

**ЗБІРНИК  
НАУКОВИХ ПРАЦЬ  
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО  
імені П.Л. Шупика**

**ВИПУСК 24  
КНИГА 4**

**Київ – 2015**

ISSN 2227-7404

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ**  
**ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА**



**ЗБІРНИК**  
**НАУКОВИХ ПРАЦЬ**  
**СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО**  
**імені П.Л. Шупика**

**ВИПУСК 24**  
**КНИГА 4**

**Київ – 2015**

**Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика  
Київ, 2015. - 435 с.**

24 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 5 книг. В четвертій книзі висвітлені актуальні питання стоматології, онкології, педіатрії, соціальної медицини, судової медицини, гігієни і екології, фармацевтичної хімії і фармакогнозії, технології ліків та організації фармацевтичної справи.

Збірник розрахований на стоматологів, онкологів, педіатрів, лікарів соціальної медицини, судової медицини, гігієністів, сімейних лікарів, фармацевтів, а також на викладачів вищих навчальних медичних закладів.

**Головний редактор:** академік НАМН України, професор **Ю.В. Вороненко**

**Науковий редактор:** д.мед. н., професор **І.С. Зозуля**

**Редакційна колегія:** **Бекетова Г.В.** - д.мед.н., проф.; **Бережний В.В.** - д.мед.н., проф.; **Біда В.І.** - д.мед.н., проф.; **Білоклицька Г.Ф.** - д.мед.н., проф.; **Біляєва О.О.** - д.мед.н., проф.; **Біляков А.М.** - д.мед.н., доц.; **Борщевська М.І.** - д.мед.н., проф.; **Варивончик Д.В.** - д.мед.н., проф.; **Ветютнева Н.О.** - д.фарм.н., проф.; **Вишневська Л.І.** - д.фарм.н., проф.; **Войтенко Г.М.** - д.мед.н., проф.; **Вороненко Ю.В.** - акад. НАМНУ, проф.; **Гойда Н.Г.** - д.мед.н., проф.; **Гош Р.І.** - к.біол.н., с.наук.с.; **Гриценко О.М.** - д.фарм.н., проф.; **Давтян Л.Л.** - д.фарм.н., проф.; **Древіцька О.О.** - д.мед.н.; **Дрогомирецька М.С.** - д.мед.н., проф.; **Євтушенко О.І.** - д.мед.н., проф.; **Захаричев В.Д.** - д.мед.н., проф.; **Івахно О.П.** - д.мед.н., проф.; **Калашніков А.А.** - д.мед.н., проф.; **Козлов С.В.** - д.мед.н., доц.; **Козинець Г.П.** - д.мед.н., проф.; **Козярін І.П.** - д.мед.н., проф.; **Косаковський А.Л.** - д.мед.н., проф.; **Коритнюк Р.С.** - д.фарм.н., проф.; **Корнацький В.М.** - д.мед.н., проф.; **Кузнецов В.М.** - д.мед.н., проф.; **Латишев Є.С.** - д.мед.н., проф.; **Мамчик В.І.** - д.мед.н., проф.; **Марушко Т.В.** - д.мед.н., проф.; **Марушко Ю.В.** - д.мед.н., проф.; **Мишис В.Д.** - д.мед.н., проф.; **Михальчук В.М.** - д.мед.н., проф.; **Михайличенко Б.В.** - д.мед.н., проф.; **Мішалов В.Д.** - д.мед.н., проф.; **М'ясоєдов Д.В.** - д.мед.н., проф.; **М'ясоєдов С.Д.** - д.мед.н., проф.; **Охотнікова О.М.** - д.мед.н., проф.; **Павленко О.В.** - д.мед.н., проф.; **Пілягіна Г.Я.** - д.мед.н., проф.; **Пишнов Г.Ю.** - д.мед.н., проф.; **Піщичко В.А.** - д.мед.н., проф.; **Полька Н.С.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Пономаренко М.С.** - д.фарм.н., проф.; **Проданчук М.Г.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Радзіховський А.П.** - д.мед.н., проф.; **Ревенок О.А.** - д.мед.н.; **Савичук Н.О.** - д.мед.н., проф.; **Сільченко В.П.** - д.мед.н., проф.; **Сорокін Б.В.** - д.мед.н., проф.; **Тацив Р.К.** - д.мед.н., проф.; **Тимофєєв О.О.** - д.мед.н., проф.; **Тіхон О.І.** - д.фарм.н., проф.; **Толстанов О.К.** - д.мед.н., доц.; **Трохимчук В.В.** - д.фарм.н., проф.; **Усенко О.Ю.** - д.мед.н., проф.; **Фелештинський Я.П.** - д.мед.н., проф.; **Филипчук О.В.** - д.мед.н., доц.; **Хворост О.П.** - д.фарм.н., проф.; **Чуприков А.П.** - д.мед.н., проф.; **Шуцько Є.Є.** - д.мед.н., проф.

**РЕКОМЕНДОВАНО:** Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 6 від 10.06.2015

**АТЕСТОВАНО**

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

**ПЕРЕРЕЄСТРОВАНО**

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

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

**Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.**

Друкується згідно свідоцтва про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції – серія ДК №3617

Видається збірник з 1999 року, **засновник та видавець:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Періодичність виходу - чотири рази на рік.

Відповідальна за комплектування, редагування та випуск: к.біол.н., с.наук.с. **Р.І.Гош**

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **Н.В.Козаченко, О.С.Смаглюк**

Редагування англійського резюме: к.пед.н., доцент **Л.Ю. Лічман**

Рецензенти: **Д.С.Волох** – д.фарм.н., професор;

**В.В.Трохимчук** – д.фарм.н., професор.

Редакційна колегія збирає авторський текст без істотних змін, звертаючись до коректування в окремих випадках.

Відповідальність за вірогідність фактів, цитат, прізвищ, імен та інших даних несуть автори.

**ISSN 2227-7404**

**MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF UKRAINE**

**SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF  
POSTGRADUATE EDUCATION**

**COLLECTION  
OF SCIENTIFIC WORKS  
of STAFF MEMBERS  
of NMAPE**

**EDITION 24  
BOOK 4**

**Kyiv – 2015**

**COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE, Kyiv, 2015; 435 p.**

The 24th edition of the collection of Scientific Works is published in 5 books. The 4 book cover relevant problems stomatology, oncology, pediatrics, forensic medicine, social medicine, hygiene and ecology, pharmaceutical chemistry, pharmacognosy and pharmacy organization.

It is intended for stomatologists, oncologists, pediatricians, doctors of forensic medicine, social medicine, doctors of human hygiene and ecology, family doctor, pharmacists and also on the teachers of higher educational medical institutions.

**Editors-in-chief:** Academician of the NAMS of Ukraine, Professor **Yu.V. Voronenko**

**Scientific editor:** Professor **I.S. Zozulya**

**Editorial board:** **G.V. Beketova** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Berezhnyy** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I. Bida** - M.D., Ph.D., Professor; **O.O. Bilyayeva** - M.D., Ph.D., Professor; **G.F. Biloklytska** - M.D., Ph.D., Professor; **A.M. Bilyakov** - M.D., Ph.D., **M.I. Borschevska** - M.D., Ph.D., Professor; **D.V. Varivonchik** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Vetyutneva** - M.D., Ph.D., Professor; **L.I. Vishnevskva** - M.D., Ph.D., Professor; **G.M. Vojtenko** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.V. Voronenko** - Academician of the NAMS of Ukraine, Professor; **N.G. Gojda** - M.D., Ph.D., Professor; **R.I. Gosh** - Ph. D., C.B.S., **O.M. Gritsenko** - M.D., Ph.D., Professor; **L.L. Davtyan** - M.D., Ph.D., Professor; **O.O. Drevitska** - M.D., Ph.D.; **M.O. Drohomlyrets'ka** - M.D., Ph.D., Professor; **O.I. Yevtushenko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D. Zakharychev** - M.D., Ph.D., Professor; **O.P. Ivakhno** - M.D., Ph.D., Professor; **A.A. Kalashnikov** - M.D., Ph.D., Professor; **G.P. Kozynets** - M.D., Ph.D., Professor; **S.V. Kozlov** - M.D., Ph.D., Professor; **I.P. Kozyarin** - M.D., Ph.D., Professor; **R.S. Korytniuk** - M.D., Ph.D., Professor; **V.M. Kornatskij** - M.D., Ph.D., Professor; **A.L. Kosakovsky** - M.D., Ph.D., Professor; **V.M. Kuznetsov** - M.D., Ph.D., Professor; **Ye.Ye. Latyshev** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I. Mamchych** - M.D., Ph.D., Professor; **T.V. Marushko** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.V. Marushko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Mikhalchuk** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D. Mihajlichenko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D. Mishalov** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D. Mishiyev** - M.D., Ph.D., Professor; **D.V. Miasoyedov** - M.D., Ph.D., Professor; **S.D. Miasoyedov** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M. Ohotnikova** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Pavlenko** - M.D., Ph.D., Professor; **G.Ya. Pilyagina** - M.D., Ph.D., Professor; **V.A. Pischikov** - M.D., Ph.D., Professor; **G.Yu. Pyshnov** - M.D., Ph.D., Professor; **N.S. Pol'ka** - Associate Member of the NAMS, Professor; **M.S. Ponomarenko** - M.D., Ph.D., Professor; **M.G. Prodanchuk** - Associate Member of the NAMS, Professor; **A.P. Radzikhovskiy** - M.D., Ph.D., Professor; **O.A. Revenok** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Savychuk** - M.D., Ph.D., Professor; **V.P. Sil'chenko** - M.D., Ph.D., Professor; **B.V. Sorokin** - M.D., Ph.D., Professor; **R.K. Taschiyev** - M.D., Ph.D., Professor; **O.O. Tymofeyev** - M.D., Ph.D., Professor; **O.I. Tikhonov** - M.D., Ph.D., Professor; **O.K. Tolstanov** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Trokhimchuk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Filipchuk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Yu. Usenko** - M.D., Ph.D., Professor; **Ya.P. Feleshtinsky** - M.D., Ph.D., Professor; **O.P. Khvorost** - M.D., Ph.D., Professor; **A.P. Chuprikov** - M.D., Ph.D., Professor; **Ye.Ye. Shun'ko** - M.D., Ph.D., Professor.

**IS RECOMMENDED:** by Scientific Council of the National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk, Health Ministry of Ukraine. The minutes № 6, 10.06.2015

**IS CERTIFICATED:**

by Supreme Certifying Commission of Ukraine **Medical, Pharmaceutical Science**

Resolution of Presidium SCC of Ukraine from 10.02.2010, №1-05/1

**REREGISTERED**

by the Department of Certification of Personnel of Higher Qualification, Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 528 from 12/05/2015, **medical, pharmaceutical sciences**

**The collected paper are included to the scientometric databases: «Google Scholar», review database «Ukrainika naukova». The collected paper are reviewed by the Institute for Information Recording of the National Academy of Science of Ukraine.**

Is published under the certificate of subject of publishing entry in state register of publishers, manufactures and distributors of production, series DKN№3617.

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

Responsible for the compilation and edition: Ph.D., C.B.S., Associate Professor **R.I. Gosh**

Computer ordering and make-up: **N.V. Kozachenko, O.Ye. Smahyuk**

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

The reviewers: **D.S. Volokh** - M.D., Ph.D., Professor;

**V.V. Trokhymchuk** - M.D., Ph.D., Professor.

The editorial board has kept the author's text without essential changes, addressing to a correcting on occasion.

The authors of the publications carry the responsibility for reliability of the facts, citation, surnames, names and other data.

Наукове видання

## **ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П.Л. ШУПИКА**

**Випуск 24, книга 4**

Головний редактор:  
академік НАМН України, професор  
**Ю.В.Вороненко**

Науковий редактор:  
д.мед.н., професор  
**І.С.Зозуля**

Художній і технічний редактор:  
к.біол.н., с.наук.с. **Р.І.Гош**

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **Н.В.Козаченко, О.Є.Смаглюк**

Редактор англ. анотацій: к.пед.н., доцент **Л.Ю.Лічман**

**Замовник та видавець:** НМАПО імені П.Л.Шупика  
**Адреса для листування:** Україна, 04112, м. Київ - 112,  
вул. Дорогожицька, 9, кім. 403, тел/факс (044) 440-61-92.  
e-mail: nmapo403@ukr.net

Свідоцтво про державну реєстрацію: ДК № 3617

**Видавець**  
Балюк І.Б.

---

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 2524 від 13.06.2006 р.

---

Підписано до друку 12.06.2014 р. Формат 60x84/16.  
Папір офсетний. Гарнітура Arial. Друк офсетний.  
Обл.вид.арк. 61,10. Ум.-друк. арк. 24,16.  
Наклад 120 прим. Зам. №  
Друк ПП Балюк І.Б.

## ЗМІСТ

<b>Н.Г. Гойда, Е.О. Мурзіна</b> ПРО ДОСВІД І РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОЇ РОБОТИ АКАДЕМІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇЇ ПОДАЛЬШОГО РОЗВИТКУ.....	5
<b>СТОМАТОЛОГІЯ</b>	
<b>О.В. Деньга, М.С. Дрогомирецька, Т.В. Колесник</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ВОСПАЛЕНИЮ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА.....	12
<b>З.Є. Жегулович, Д.А. Борисенко, В.В. Ботвинко</b> ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПРОСТОРОВИМ ПОЛОЖЕННЯМ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПРИ ЗМИКАННІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ.....	21
<b>П. В. Леоненко</b> РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНОГО АЛГОРИТМУ ПЛАНУВАННЯ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ ПАЦІЄНТАМ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ.....	30
<b>Павленко О. В., Бернадська Г. П., Данько В. В.</b> АНАЛІЗ ІНДЕКСНОЇ ОЦІНКИ СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ТА СТУПЕНЯ ДЕСТРУКЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ФІБРОМАТОЗІ ЯСЕН.....	39
<b>Н.С. Розовик</b> ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВОГО АПІПРЕПАРАТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ.....	46
<b>А.А. Тимофеев, Е.И. Фесенко</b> ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.....	52
<b>І.О. Трубка, Н.О. Савичук</b> СПОСІБ ВІДТВОРЕННЯ КАРІЄСУ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ.....	63
<b>Д.О. Якименко</b> УРАЖЕННЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБАХ.....	69
<b>А.В. Якимець</b> РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ЗУБО-ЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ОСІБ ІЗ ВРОДЖЕНОЮ АДЕНТІСІЮ ЛАТЕРАЛЬНИХ РІЗЦІВ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ.....	74
<b>ОНКОЛОГІЯ</b>	
<b>В.І. Шевченко, Д.В. Варивончик</b> ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА ПРОФЕСІЙНОГО РАКУ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ОНКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ .....	79
<b>ПСИХІАТРІЯ</b>	
<b>К. С. Гальчин</b> МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД У ДИТЯЧІЙ ПСИХІАТРІЇ ЩОДО НАДАННЯ ДОПОМОГИ ДІТЯМ З РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРУ.....	86

**В.Д. Мішиєв, Є.Г. Гриневич, А.М. Кушнір**  
ОСОБЛИВОСТІ ПСИХІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ОСОБЛИВО СУСПІЛЬНО  
НЕБЕЗПЕЧНИХ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ.....97

**В. Ю. Омелянович**  
ОСОБИСТІСНО-ОРІЄНТОВАНИЙ АНАЛІЗ СХИЛЬНОСТІ ДО ВЖИ-ВАННЯ  
НАРКОТИЧНИХ РЕЧОВИН У КАНДИДАТІВ НА СЛУЖБУ В ОРГАНИ  
ВНУТРІШНІХ СПРАВ.....102

## **ПЕДІАТРІЯ**

**Ю.В. Марушко, Т.І. Волоха, А.О. Асонов, С.С. Вороніна**  
ОСТЕОПЕНІЧНІ СТАНИ У ДІТЕЙ З ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ  
ПАТОЛОГІЄЮ.....108

**О.О. Юхименко**  
ВПЛИВ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ НА РИЗИК РОЗВИТКУ  
РЕЦИДИВУЮЧОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ.....112

## **СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА**

**В.І. Бугро, В.В. Горачук**  
ВИЗНАЧЕННЯ КРИТЕРІЇВ ОПТИМІЗАЦІЇ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ  
ДОПОМОГИ ХВОРИМ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ.....116

**В.А. Васюта**  
ВИВЧЕННЯ ОСНОВНИХ НЕДОЛІКІВ У НАДАННІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ  
ХВОРИМ З НИЗХІДНИМИ АТРОФІЯМИ ЗОРОВИХ НЕРВІВ.....120

**Ю.В. Вороненко, Н.Г. Гойда, Е.О. Мурзіна, В.І. Бугро, 2В.В. Крижевський**  
МІСЬКА ЛІКАРНЯ ІНТЕНСИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЯК ЗРАЗОК  
КОРПОРАТИВНОЇ МОДЕЛІ АКАДЕМІЧНОЇ КЛІНІКИ.....124

**Ю.В. Вороненко, Н.Г. Гойда, О.М. Вернер, Е.О. Мурзіна**  
РОЛЬ НМАПО ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА В НАДАННІ ДОПОМОГИ  
ПОСТРАЖДАЛИМ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ  
ОПЕРАЦІЇ ТА ПІДГОТОВЦІ КАДРІВ І НАСЕЛЕННЯ ДЛЯ РОБОТИ В  
НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ.....131

**С.О. Гур'єв, Н.І. Іскра, В.П. Печиборщ, М.М. Михайловський**  
ПЕРСПЕКТИВИ ТА ОСНОВНІ ПРОБЛЕМИ ВПРОВАДЖЕННЯ СВІТОВОГО  
ДОСВІДУ СТВОРЕННЯ ВІДДІЛЕНЬ ЕКСТРЕНОЇ (НЕВІДКЛАДНОЇ)  
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ.....135

**С.О. Гур'єв, Н.І. Іскра, В.П. Печиборщ, М.М. Михайловський**  
ЛІКАРНІ ШВИДКОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В СИСТЕМІ ЕКСТРЕНОЇ  
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ УКРАЇНИ.....144

**С.О. Гур'єв, Н.І. Іскра, М.Д. Близнюк, В.П. Печиборщ,  
М.М. Михайловський, О.В. Печиборщ**  
ОСОБЛИВОСТІ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ  
ТА МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ШТАТІВ ВІДДІЛЕНЬ ЕКСТРЕНОЇ  
(НЕВІДКЛАДНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЛІКАРЕНЬ ШВИДКОЇ МЕДИЧНОЇ  
ДОПОМОГИ УКРАЇНИ.....153



<b>Т.Д. Землякова, Т.А. Головкова</b> ЗАСТОСУВАННЯ ХРОНОБІОЛОГІЧНОГО ПІДХОДУ ЩОДО ОЦІНКИ СТАНУ ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ З МЕТОЮ ЙОГО ЗБЕРЕЖЕННЯ.....	<b>164</b>
<b>Н.І. Іскра, М.Д.Близнюк, В.П. Печиборщ, О.В. Печиборщ</b> ЦИВІЛЬНА ТА ВІЙСЬКОВА СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ.....	<b>171</b>
<b>В.М. Лехан, В.В. Волчек</b> ВИВЧЕННЯ ОСНОВНИХ ЧИННИКІВ ВИТРАТ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НИЗЬКОЮ ЯКІСТЮ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ.....	<b>180</b>
<b>Г.Г. Роцін, В.В. Вороненко, В.П. Печиборщ, М.М. Михайловський, В.І. Коробка</b> ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЗАПРОВАДЖЕННЯ МЕДИЧНОЇ СКЛАДОВОЇ «КОДЕКСУ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ».....	<b>187</b>
<b>В.С. Сухан, О.С. Блага</b> ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМПЛЕКСНОГО РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ.....	<b>194</b>
<b>СУДОВА МЕДИЦИНА</b>	
<b>А. М. Біляков</b> СИНТЕЗ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ ПРИ ДИНАМІЧНОМУ РОЗВИТКУ СТРЕС- РЕАКЦІЇ В ВИПАДКАХ СМЕРТЕЛЬНОГО ТРАВМУВАННЯ ЛЮДЕЙ.....	<b>199</b>
<b>Н.М. Ергард</b> СУДОВО-МЕДИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЖИТТЄВОСТІ ЯК СТРЕС-РЕАКЦІЇ ПРИ ПОВІЩЕННІ ЗА КІЛЬКІСНИМ ВМІСТОМ ХОЛЕСТЕРИНУ В ТКАНИНІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ.....	<b>205</b>
<b>В.Д. Мішалов, О.Ю. Петрошак, Є.Я. Костенко, Б.В. Михайличенко, О.В. Филипчук, В.Т. Бачинський</b> ВІДПОВІДНІСТЬ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДОВГОЇ ТРУБЧАТОЇ КІСТКИ, ЩО СТВОРЕНА ІЗ КОМПОЗИТНИХ МАТЕРІАЛІВ, ВИМОГАМ МОДЕЛЮВАННЯ РІЗНИХ МЕХАНІЧНИХ УШКОДЖЕНЬ КІСТОК ЛЮДИНИ.....	<b>209</b>
<b>A.Pletenetska</b> ANALYSIS OF DEFECTS, ALLOWED BY HEALTH WORKERS IN CASES OF TRAUMATIC BRAIN INJURY, ACCORDING TO THE REGIONAL BUREAU OF FORENSIC EXAMINATION IN UKRAINE.....	<b>217</b>
<b>ГІГІЄНА ТА ЕКОЛОГІЯ</b>	
<b>В.В. Зайцев</b> ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ГРУПОВОГО ВОДОПРОВОДУ З ПОВЕРХНЕВОГО ВОДОЗАБОРУ.....	<b>224</b>
<b>В.М.Махнюк, О.М.Литвиченко, С.М.Могильний</b> ГІГІЄНІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ МІСТА З ПРОФІЛЮЮЧИМ ХІМІЧНИМ КОМПЛЕКСОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ПЛАНУВАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЙОГО ТЕРИТОРІЇ.....	<b>230</b>

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

<b>І.В. Андрєєва, Л.І. Вишневська</b> ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АЕРОЗОЛЮ КОМБІНОВАНОГО СКЛАДУ.....	<b>240</b>
<b>О.Є. Богуцька, О.І. Тихонов</b> РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА.....	<b>244</b>
<b>О.М. Глущенко, Р.С. Каневський</b> АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ СУПОЗИТОРНИХ ЛІКІВ НА РИНКУ УКРАЇНИ.....	<b>249</b>
<b>Н.І. Гудзь, Р.С. Коритнюк</b> ДИНАМІКА ПОШИРЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК В УКРАЇНІ ТА АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ.....	<b>255</b>
<b>Р.М. Лисюк, Р.Є. Дармограй, Н.І. Гудзь, Т.Г. Калинюк</b> АНАЛІЗ НОМЕНКЛАТУРИ ТА СКЛАДУ СУЧАСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ.....	<b>264</b>
<b>В. В. Михайленко, І. В. Герасимова, Л. І. Вишневська</b> ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТРИТІВ.....	<b>271</b>
<b>О.С. Назарова</b> ОЦІНКА ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ IN VITRO ГЕНЕРИЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ В ФОРМІ ТАБЛЕТОК З ЛІЗИНОПРИЛОМ ДИГІДРАТОМ.....	<b>277</b>
<b>Н.В. Останіна, В.В. Брязкало, А.М. Череменко, О.М. Кузнецова, Ю.І. Лисенко, В.М. Лімбах, З.С. Коваль</b> АВТОМАТИЗАЦІЯ ОБЛІКУ СТАНДАРТНИХ ЗРАЗКІВ ТА РЕАКТИВІВ В ІНФОРМАЦІЙНО-КЕРУЮЧИХ СИСТЕМАХ ДЛЯ ЛАБОРАТОРІЇ З КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	<b>285</b>
<b>Ж.М. Полова, О.П. Долайчук, І.В. Саханда</b> ВИВЧЕННЯ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЦИТРАТУ СРІБЛА ЯК АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТА.....	<b>290</b>
<b>О.В. Рехлецька</b> РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ГРАНУЛ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ КОРЕНЯ СОЛОДКИ.....	<b>295</b>
<b>О.С. Соловійов, Ю.М. Григорук</b> НАГАЛЬНІ ТА ПЕРСПЕКТИВНІ ЗМІНИ В СИСТЕМІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРАВОВИХ ЗАСАД ДЕРЖАВНОГО КОНТРОЛЮ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ПАРАФАРМАЦІЇ В УКРАЇНІ (ЗБАЛАНСОВАНІ ЗАХОДИ РЕГУЛЯТОРНИХ І ДЕРЕГУЛЯТОРНИХ ПРОЦЕСІВ В УКРАЇНІ).....	<b>300</b>
<b>О.П. Стрілець</b> РОЗРОБКА СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ.....	<b>306</b>
<b>О.Ю. Ткачук, Л.І. Вишневська, Т.М. Зубченко, Е.І. Бисага</b> ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ ОЛІЙНИХ ЕКСТРАКТІВ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ.....	<b>311</b>
Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 24 (4)/2015	<b>441</b>

<b>В.А. Якущенко, О.Ф. Пімінов, Т.Д. Губченко</b> МІКРОСКОПІЧНЕ ТА ОРГАНОЛЕПТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ СВІЖООТРИМАНОВОГО ПГТШ ТА ПІСЛЯ ЗБЕРІГАННЯ.....	<b>315</b>
<b>ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМСПРАВА</b>	
<b>Н. А.Близнюк, Ю. С.Прокопенко, В. А.Георгіянт</b> ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ФЛАВОНОЇДІВ У ЛИСТІ ДЕКОРАТИВНИХ ЧАГАРНИКІВ – ПРЕДСТАВНИКІВ ФЛОРИ УКРАЇНИ.....	<b>321</b>
<b>О.В. Демешко, В.М. Ковальов, Н.О. Шкільна</b> ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК БОБІВ ГЛЕДИЧІЇ КИТАЙСЬКОЇ.....	<b>325</b>
<b>А.В. Мигаль, О.С. Головченко, В.А. Георгіянт</b> СИНТЕЗ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК МЕТРОНІДАЗОЛУ З СОЛЯМИ МЕТАЛІВ Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> ТА Al <sup>3+</sup> .....	<b>331</b>
<b>О.Є. Струс, Н.П. Половко</b> ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ САПРОПЕЛЮ.....	<b>336</b>
<b>ОГЛЯДИ</b>	
<b>А.А.Балабай, В.П.Терещенко</b> ХВОРОБА, ВИКЛИКАНА ВІРУСОМ ЕБОЛА: АНАЛІТИЧНИЙ ДАЙДЖЕСТ.....	<b>341</b>
<b>Н.Ю. Бордік</b> ПЕРВИННІ НОДУЛЯРНІ ЕПІТЕЛІАЛЬНІ НОВОУТВОРЕННЯ ПЕЧІНКИ У ЗВ'ЯЗКУ І СУЧАСНИМИ НАУКОВИМИ ДАНИМИ ПРО СТРУКТУРУ І ФУНКЦІЮ ЦЬОГО ОРГАНУ.....	<b>349</b>
<b>С.В.Возіанова, О.І.Літус, В.І.Літус, Е.О Мурзіна</b> ЕКЗЕМИ.....	<b>358</b>
<b>М.С.Дрогомирецька, М.К.Білоус</b> ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ДИСТРАКЦІЙНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ В ОРТОДОНТІЇ.....	<b>364</b>
<b>М.В.Максименко</b> СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШКІВНИКА.....	<b>372</b>
<b>М.В.Максименко</b> СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ГОСТРОЇ СУДИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ КИШКІВНИКА.....	<b>382</b>
<b>І.Г.Мудра, Н.В.Москвяк</b> МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ У ЄВРОПЕЙСЬКІЙ ПРОФІЛАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ.....	<b>390</b>
<b>Н.П.Олексенко</b> СЕРОТОНІНЕРГІЧНІ НЕЙРОНИ В КУЛЬТУРІ: НАПРАВЛЕНЕ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ, ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ, ЗАСТОСУВАННЯ.....	<b>396</b>

<b>Н.О. Савичук, Н.О. Сороченко</b> ПРОЯВИ СПАДКОВОГО БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ В ПОРОЖНИНІ РОТА У ДІТЕЙ.....	<b>403</b>
<b>Себов Д.М.</b> КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ Х. ПЕРЕДУМОВИ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ НОВИХ ПІДХОДІВ ЩОДО ДІАГНОСТИКИ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ.....	<b>411</b>
<b>С.М.Федоров, Л.Г.Зубрій</b> КРАНІОСАКРАЛЬНА ТЕРАПІЯ: ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ І РОЗВИТКУ, ТЕОРЕТИЧНІ І ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ. ПОВІДОМЛЕННЯ 1.....	<b>418</b>
<b>О.С.Шаленко, Н.П.Присяжнюк, С.М.Мампорія, Т.А.Чеборака, А.В.Клименко, Г.П.Пасичник, Ю.И.Головченко</b> АНОМАЛІИ РАЗВИТИЯ ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОГО БАССЕЙНА.....	<b>426</b>
<b>С.Г. Убогов</b> ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО СТАНУ СИСТЕМИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ.....	<b>431</b>

## ПРО ДОСВІД І РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОЇ РОБОТИ АКАДЕМІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇЇ ПОДАЛЬШОГО РОЗВИТКУ

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика

**Вступ.** Питання щодо клінічної роботи академії має не тільки внутрішньо-академічне значення, а й загальнодержавне. Причетність академії до вирішення питань охорони здоров'я багатогранна. Можна окреслити декілька напрямків цієї роботи: а) активна участь в розробці проектів нормативно-правових документів та державних програм стосовно охорони здоров'я; б) підготовка та перепідготовка лікарів для всієї держави; в) надання високоспеціалізованої медичної допомоги. Концентрація клінічних кафедр в потужних багатопрофільних лікарнях поступово трансформує їх в університетські (академічні) лікарні. Такими медичними закладами є: Київська обласна клінічна лікарня (розташовано 14 кафедр), УДСЛ «Охматдит» (12 кафедр), Київська міська дитяча клінічна лікарня (11 кафедр), Київська міська клінічна лікарня №6 (7 кафедр). **Мета.** Проаналізувати результати клінічної роботи в академії та обґрунтувати перспективи подальшого розвитку клінічної роботи.

**Результати.** Співробітники клінічних кафедр виконують три основні напрямки клінічної роботи: лікувальну, консультативну та хірургічну. Щорічно виконується близько 200 тис. консультацій, лікується понад 100 тис. пацієнтів в стаціонарах, проводиться понад 20 тисяч оперативних втручань різної категорії складності. Обсяги зазначеної роботи в розрізі інститутів і факультетів – різні. По-іншому і не може бути, адже різна кількість кафедр і співробітників. Однак, застосувавши показник обсягу роботи на 1 штатну посаду науково-педагогічного співробітника, який виконує саме цей вид клінічної роботи, ми бачимо перевагу лікувальної роботи, серед викладачів Інституту репродуктології – 524,04, а консультативної – на факультеті підвищення кваліфікації викладачів – 798,64. Показники клінічної роботи кафедр та інститутів академії, спрямовані на поліпшення здоров'я мешканців України. Обсяги клінічної роботи та її форми і якість є адекватними ресурсному забезпеченню клінічних кафедр НМАПО імені П.Л. Шупика та позитивно впливають на показники діяльності медичних закладів і здоров'я населення.

**Ключові слова:** клінічна робота, академічні лікарні, консультативна допомога, клінічні бази.

Важливість розгляду питання щодо клінічної роботи зумовлено не тільки його внутрішньоакадемічним значенням, а й загальнодержавним. Адже за визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я: «Здоров'я є одним з найважливіших факторів розвитку економіки будь-якої країни та благополуччя її населення». Враховуючи, що такі категорії як життя і здоров'я є вічними, то і робота всіх інституцій, причетних до його збереження і зміцнення, буде постійно розглядатись і аналізуватись.

Причетність академії до вирішення питань охорони здоров'я багатогранна. Можна окреслити декілька напрямків цієї роботи: активна участь в

розробці проектів нормативно-правових документів та державних програм стосовно охорони здоров'я; підготовка та перепідготовка лікарів для всієї держави; надання високоспеціалізованої медичної допомоги.

Ми вперше намагались охопити аналізом значно довший часовий період ніж один рік, так як досягнення і недоліки – більш наглядніші, а головне, можливо і пропозиції будуть більш ґрунтовнішими. Було вибрано 10-річний період.

Перш за все, за цей період увага була сконцентрована на розвитку мережі клінічних баз, які слугують як для навчання, так і для здійснення клінічної роботи. Це завдання успішно здійснюється. Як бачимо, в 2014 році кількість клінічних баз становить 189, в порівнянні з 2005 роком, коли ця цифра складала 100, тобто кількість клінічних баз збільшена на 89.

Змінилась за ці роки і структура підпорядкованості клінічних баз. Найбільше закладів, що є базами клінічних кафедр, підпорядковані Департаменту охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації – 65 та Національній академії медичних наук – 21. Ми бачимо також збільшення кількості клінічних баз в приватних закладах: 2005р. – 17, а в 2014р. – 51. Найбільшу кількість таких клінічних баз має Інститут стоматології (13), факультет підвищення кваліфікації викладачів (11), Український державний інститут репродуктології (9).

Часто виникає питання, якою повинна бути для кафедри оптимальна кількість клінічних баз? Однозначно відповісти на дане питання неможна. Це залежить від багатьох чинників. Однак позиція керівництва академії незмінна, що клінічних баз повинно бути достатньо, зважаючи на зростаючу кількість інтернів (близько 2000) та майбутню резидентуру. Групування кафедр по кількості клінічних баз показує, що найбільшу кількість клінічних баз – 15, має кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги. Значну кількість клінічних баз мають ще 12 кафедр, дані представлені в таблиці.

*Таблиця*

#### **Перелік клінічних кафедр, що мають найбільшу кількість клінічних баз**

<b>№</b>	<b>Назва кафедри</b>	<b>Кількість клінічних баз</b>
1	Анестезіології та інтенсивної терапії	7
2	Дерматовенерології	7
3	Радіології	7
4	Нейрохірургії	8
5	Акушерства та гінекології №1	8
6	Акушерства, гінекології і медицині плода	8
7	Акушерства, гінекології та репродуктології	8
8	Акушерства, гінекології та перинатології	8
9	Гематології і трансфузіології	9
10	Медичної реабілітації, фізіотерапії і курортології	10
11	Променевої діагностики	10
12	Сімейної медицини	12

Однак 9 клінічних кафедр мають лише по одній клінічній базі:

- дитячої кардіології та кардіохірургії;
- дитячої соціальної та судової психіатрії;

- інфекційних хвороб;
- неврології №1;
- ортопедичної стоматології;
- торакальної хірургії та пульмонології;
- функціональної діагностики;
- хірургії серця та магістральних судин;
- хірургії та трансплантології.

Ще один аспект щодо клінічних баз над яким працювали останні роки. Це концентрація клінічних кафедр в потужних багатопрофільних лікарнях і поступова трансформація цих закладів в університетські (академічні) лікарні.

До таких медичних закладів можна віднести:

- Київську обласну клінічну лікарню (розташовано 14 кафедр);
- УДСЛ «Охматдит» (12 кафедр);
- Київську міську дитячу клінічну лікарню (11 кафедр);
- Київську міську клінічну лікарню №6 (7 кафедр).

Слід зазначити, що більшість клінічних баз достатньо добре оснащені сучасною діагностичною і лікувальною апаратурою, яку згідно Угод про співпрацю, мають право використовувати і співробітники клінічних кафедр як в навчальному процесі, так і при проведенні клінічної роботи.

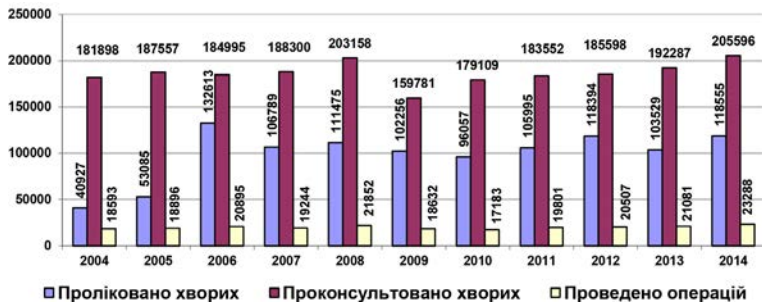
Одночасно керівництво академії також приділяє велику увагу придбання медичної апаратури для кафедр за кошти академії не дивлячись на фінансово-економічні негаразди. Сума коштів, витрачених на закупівлю медичної апаратури і обладнання за період 2004 – 2014рр. складає понад 18 млн. гривен. У 2004р. і 2012р. закупівлі були найбільші і сягали понад 2,5 млн. грн.

За десятирічний період більше 30 кафедр та підрозділам, був поновлений технічний ресурс. До найбільш вартісних позицій слід віднести: ендоскопічну апаратуру, ультразвукову, мікроскопи операційні, ендоскопічні хірургічні стійки з необхідним інструментарієм, ехокардіографи, дороговартісне медичне обладнання для ЦНДЛ (цитометр проточний – 749,3 тис.), 25 стоматологічних установок.

Залишається важливим питання ефективного використання наявної апаратури. Постійний моніторинг за обсягами навантаження з боку комісії з лікувальної роботи інститутів та факультетів, а також сектору з лікувальної роботи академії свідчить що воно достатнє, хоча і менше нормативного для таких же апаратів, що функціонують в закладах практичної охорони здоров'я. Однак слід врахувати, що медична апаратура клінічними кафедрами використовується за трьома напрямками: навчальна, наукова та клінічна робота.

Для виконання клінічної роботи в академії наявний потужний кадровий потенціал. На 66 клінічних кафедрах працює 724 науково-педагогічних співробітників. За даними 2014 року структура науково-педагогічних працівників за науковими ступенями наступна: докторів наук - 229, кандидатів медичних наук - 464. Щодо вчених звань викладачів, то звання професора мають - 179, доцента - 298. Важливим в клінічній роботі є наявність у викладачів лікарських кваліфікаційних категорій. Протягом 2014 року сектором з лікувальної роботи спільно з відділом кадрів та бухгалтерією була проведена робота по впорядкуванню даного питання. Був виданий відповідний наказ (№1067 від 25.03.2014р.), який дає можливість контролювати своєчасність проходження

атестації науково-педагогічних працівників на відповідні лікарські кваліфікаційні категорії та оплату за наявність тієї чи іншої кваліфікаційної категорії. На кінець 2014 року ми підійшли з такими показниками: вищу кваліфікаційну категорію мали 552 викладачів, першу – 98, другу – 39, не атестовані по причині недостатнього стажу роботи – 63, але всі ці науково-педагогічні працівники мають сертифікати лікаря-спеціаліста, а значить і право виконувати клінічну роботу. Умовно можна виділяються три основні напрямки клінічної роботи: лікувальна, консультативна та хірургічна. Її обсяги свідчать про стабільність показників. Щорічно виконується близько 200 тис. консультацій, лікується понад 100 тис. пацієнтів в стаціонарах, проводиться понад 20 тисяч оперативних втручань різної категорії складності (рис. 1).



**Рис. 1. Динаміка обсягів клінічної роботи академії**

Обсяги зазначеної роботи в розрізі інститутів і факультетів – різні. По-іншому і не може бути, адже різна кількість кафедр і співробітників. Однак, застосувавши показник обсягу роботи на 1 штатну посаду науково-педагогічного співробітника, який виконує саме цей вид клінічної роботи ми бачимо перевагу лікувальної роботи, серед викладачів Інституту репродуктології – 524,04, а консультативної на факультеті підвищення кваліфікації викладачів – 798,64. Кількість хірургічних втручань протягом останніх років свідчить про поступове їх зростання: з 18593 операцій в 2004 році до 23288 операцій в 2015 році. Важливим фактом є збільшення хірургічних втручань із застосуванням новітніх технологій, зокрема: лапароскопічні, методи з застосуванням електрозварювання. Ці дані стосуються практично всіх кафедр хірургії, урології, ортопедії і травматології, отоларингології і дитячої оториноларингології. Аналіз клінічної роботи в залежності від підпорядкованості клінічних баз засвідчив, що як і в попередні роки найбільші обсяги її приходяться на заклади, підпорядковані Департаменту охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації, де частка пролікованих пацієнтів від загальної кількості складає 32,48%, проконсультованих – 43,6% та прооперованих – 66,2% (рис.2). Значну частину в клінічній роботі займають діагностичні та лікувальні процедури, а також лабораторні обстеження. У 2014 році було виконано діагностичних процедур - 107238, лікувальних - 60864, лабораторних обстежень - 20652. Значні обсяги клінічної роботи виконують і клінічної роботи виконують і клінічні ординатори. Це понад 26 тис. пролікованих хворих і майже 4 тисячі виконаних хірургічних втручань.





**Рис. 2. Структура клінічної роботи в залежності від підпорядкування закладів.**

Необхідно зупинитись ще на такому розділі клінічної роботи як медична стандартизація. Це ще один приклад того, що співробітники клінічних кафедр виконують не тільки статутні положення академії, а й загальнодержавні завдання. Стратегічні документи України останніх 3-х років в сфері охорони здоров'я пронизані такими категоріями як: доступність і якість. А складовими управління і контролю якості в свою чергу є: акредитація закладів ліцензування медичної практики, атестація і медична стандартизація. Аналіз участі співробітників академії, а переважно це «клініцисти», показав, що в розробці клінічних настанов, клінічних протоколів, формулярів приймають участь практично всі кафедри. Найбільш активно ця робота проводиться такими кафедрами як: гастроентерології, дієтології та гастроскопії; діабетології; сімейної медицини; дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації.

Однак, на нашу думку важливі не тільки цифри обсягів виконаної роботи, а й те як дані нові методики та медико-технологічні стандарти застосовуються в лікувально-діагностичному процесі на клінічних базах. Про це можна судити по кількості актів впровадження. З року в рік їх кількість зростає: 2012р. - 225, 2013р. - 268, 2014р. - 301. Лідерами впровадження серед факультетів та інститутів є: терапевтичний факультет – 73 актів впровадження, Інститут стоматології - 80. А серед кафедр: кафедра терапевтичної стоматології - 44, неврології №1 - 32, ортопедії і травматології №1 - 20. Важливе значення має санітарно-освітня робота науково-педагогічних працівників клінічних кафедр академії серед населення. Обсяги даної роботи збільшились. Важливо, що ми надаємо необхідну інформацію населенню, формуємо у них належний рівень знань про профілактику захворювань та здоровий спосіб життя. Про це свідчить 552 виступів у друкованих засобах масової інформації, 494 виступи по телебаченню, 303 виступів по радію.

Слід зазначити, що представлені результати роботи кафедр та інститутів академії, спрямовані на поліпшення здоров'я людей нашої країни. Обсяги клінічної роботи та її форми і якість є адекватними ресурсному забезпеченню клінічних кафедр НМАПО імені П.Л. Шупика і позитивно впливають на показники діяльності медичних закладів і здоров'я населення.

#### **Література**

1. Вороненко Ю.В., Зозуля І.С., Вишнякова О.Б., Гош Р.І., Смаглюк О.Є.

Підготовка науково-педагогічних кадрів в НМАПО імені П.Л. Шупика в 2012 році. – Збірник Наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2013. – Вип. 22 (1). – С. 5-9.

2. Наказ МОЗ України від 19.12.1997 р. № 359 «Про подальше удосконалення атестації лікарів».

3. Наказ МОЗ України 09.09.2013 р. № 792 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 05 червня 1997 року № 174».

4. Постанова КМ України від 11.09.2013 р. №679 «Про здійснення протягом бюджетного періоду видатків на утримання деяких бюджетних установ одночасно з різних бюджетів».

5. Проект «Типового положення про університетську лікарню».

6. Проект «Положення про університетську клініку вищого навчального закладу та закладу післядипломної освіти».

7. Наказ НМАПО імені П.Л. Шупика.

***Н.Г. Гойда, Э.А. Мурзина***

## **Об опыте и результатах клинической работы академии и перспективы ее дальнейшего развития**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика**

**Вступление.** Вопросы клинической работы академии имеют не только внутриакадемическое значение, но и общегосударственное. Причастность академии к решению вопросов здравоохранения многогранна. Можно выделить несколько направлений этой работы: а) активное участие в разработке проектов нормативно-правовых документов и государственных программ по охране здоровья; б) подготовка и переподготовка врачей для всей страны; в) предоставление высокоспециализированной медицинской помощи. Концентрация клинических кафедр в мощных многопрофильных больницах постепенно трансформирует их в университетские (академические) клиники. Такими медицинскими учреждениями являются: Киевская областная клиническая больница (расположено 14 кафедр), УДСБ «Охматдет» (12 кафедр), Киевская городская детская клиническая больница (11 кафедр), Киевская городская клиническая больница №6 (7 кафедр). **Цель.** Проанализировать результаты клинической работы в академии и обосновать перспективы дальнейшего развития клинической работы.

**Результаты.** Сотрудники клинических кафедр выполняют три направления клинической работы: лечебную, консультативную и хирургическую. Ежегодно проводится около 200 тыс. консультаций, лечится более 100 тыс. пациентов в стационарах, проводится более 20 000 оперативных вмешательств различной категории сложности. Объемы указанной работы в разрезе институтов и факультетов - разные. По-другому и не может быть, ведь разное количество кафедр и сотрудников. Однако, применив показатель объема работы на 1 штатную должность научно-педагогического сотрудника, выполняемого именно этот вид клинической работы, мы видим преимущество лечебной работы, среди преподавателей Института репродуктологии - 524,04, а консультативной на факультете повышения квалификации преподавателей - 798,64. Все указанные показатели являются результатом клинической работы кафедр и институтов академии, направленные на улучшение здоровья жителей страны. Объемы клинической работы, ее формы и качество являются адекватными ресурсному

обеспечению клинических кафедр НМАПО имени П.Л. Шупика и положительно влияют на показатели деятельности медицинских учреждений и здоровья населения.

**Ключевые слова.** Клиническая работа, академические больницы, консультативная помощь, клинические базы.

*N. Hoida, E. Murzina*

## **Regarding the experience and results of the Academy's clinical work and prospects of the further development**

### **Shupyk National Medical Academy of Postgraduate education**

**Introduction.** The issues of Academy's clinical work have not only an intra-academic value, but also nationwide. Academy's involvement to address issues of public health is multifaceted. Several areas can be defined: a) active participation in the drafting of legal documents and state programs concerning health; b) training and retraining of physicians for the entire state; c) providing highly specialized medical care. Concentration of clinical departments in powerful multipurpose hospitals gradually transforms them into university (academic) hospitals. These medical institutions include Kyiv Regional Clinical Hospital (accommodates 14 departments) Ukrainian Children Specialized Hospital "Okhmatdyt" (12 departments), Kyiv City Clinical Hospital (11 departments), Kyiv City Clinical Hospital №6 (7 departments). **Aim.** Prospects for further development of the Academy's clinical work.

**Results.** The staff of clinical departments is involved in three main areas of clinical work: therapeutic, surgical and advisory. Every year, about 200 thousand consultations are executed, over 100 thousand patients are treated in inpatient facilities, more than 20 thousand surgeries of various complexity are performed. The volume of this work in the context of institutes and faculties is different which is explained by different number of departments and employees. However, applying the index of efforts per 1 scientific and pedagogical staffing position we see the predominance of medical work among teachers of the Institute of Reproduction - 524.04 and advisory work at the faculty for teaching staff improvement - 798.64. These values result from clinical work departments and institutes of the Academy, which are aimed at improving the health of Ukrainian residents. The volume of clinical work, its form and quality are correspondent to resource equipping of NMAPE's clinical departments and positively influence the performance of medical institutions and population health.

**Key words:** clinical, academic hospitals, advice, clinical facilities.

#### ***Відомості про авторів:***

***Гойда Ніна Григорівна*** – д. мед. н., професор, проректор з лікувальної роботи НМАПО П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 48.

***Мурзіна Ельвіра Олександрівна*** – к. мед. н., доцент, завідувач сектору лікувальної роботи НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 48 29.

# СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.31-08-039.71.004.64+617.3

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

<sup>1</sup>О.В. Деньга, <sup>2</sup>М.С. Дрогомирецька, <sup>2</sup>Т.В. Колесник

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ВОСПАЛЕНИЮ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»,

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

**Вступление.** В Украине вопрос о том, насколько стоматологическое здоровье современной украинской молодежи соответствует европейским ориентирам, остается открытым, т. к. исследования на эту тему не проводились, распространенность стоматологической патологии молодежи, ее структура, а также потребность в различных видах помощи не изучены. Таким образом, громкие слова о евроинтеграции на практике не обеспечиваются надлежащими лечебно-профилактическими мероприятиями в отношении студенческой молодежи.

**Цель.** Оценка молекулярно-генетических факторов риска возникновения воспалительных процессов в тканях пародонта молодых людей и эффективность разработанного лечебно-профилактического комплекса.

**Материалы и методы.** В молекулярно-генетических исследованиях принимало участие 13 молодых людей с ХГКГ без соматической патологии, у которых методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [6] на клетках буккального эпителия изучался полиморфизм генов IL-6, CTR, VDR, CYP1A, NAT2-2, NAT2-3.

**Результаты.** Проведенные молекулярно-генетические исследования на клетках буккального эпителия у молодых лиц с хроническим катаральным генерализованным гингивитом выявили значительные мутационные и гетерозиготные нарушения в генах IL-6, CTR, VDR, CYP1A, NAT2-2, NAT2-3, а спектроколориметрические исследования слизистой десны показали, что разработанная на основании молекулярно-генетической диагностики комплексная профилактика и лечение ХГКГ эффективно нормализует функциональные реакции в микрокапиллярном русле и линию барьерной защиты слизистой десны, снижая ее проницаемость видимо за счет повышения эффективности защитной системы гиалуроновая кислота – гиалуронидаза. Поэтому для оптимизации лечебно-профилактических мероприятий в стоматологии рекомендовать для оценки генетической склонности возникновения основных стоматологических заболеваний использовать неинвазивный молекулярно-генетический метод на клетках буккального эпителия и применять в клинике адаптогенные, антиоксидантные та микроэлементных препаратов растительного происхождения.

**Ключевые слова:** молекулярно-генетические исследования, гингивит, микрокапиллярное русло и барьерная проницаемость десны, лица молодого возраста.

**Вступление.** К наиболее приоритетным задачам современной стоматологической науки и практики относится профилактика заболеваний среди молодежи, в том числе студентов и участников (армия, правоохранительные органы, спасательные службы) [1-3]. Еще в 1981 году ВОЗ определила «европейские цели стоматологического здоровья к 2020 году», которые предполагают, что у молодежи в возрасте 18 лет не будет удаленных зубов, среднее количество секстантов со здоровым пародонтом будет не менее 4,0. В большинстве передовых стран за этот период достигнуты большие успехи в предотвращении болезней зубочелюстной системы, особенно у детей и молодежи. В Украине вопрос о том, насколько стоматологическое здоровье современной украинской молодежи соответствует европейским ориентирам, остается открытым, т. к. исследования на эту тему не проводились, распространенность стоматологической патологии молодежи, ее структура, а также потребность в различных видах помощи не изучены. Таким образом громкие слова о евроинтеграции на практике не обеспечиваются надлежащими лечебно-профилактическими мероприятиями в отношении студенческой молодежи. Следует отметить, что потенциал укрепления стоматологического здоровья в молодом возрасте велик, но он не реализуется в полной мере. Факторы, препятствующие сохранению стоматологического здоровья у студентов, могут быть связаны с особенностями студенческого образа жизни, питанием, экологией, несоблюдением правил гигиены полости рта, уровнем медицинской активности студентов и другими аспектам. Среди организационных форм стоматологической помощи особое место занимает ежегодная диспансеризация студентов. По мнению большинства отечественных и зарубежных специалистов эта форма позволяет получить наилучшие результаты по сохранению здоровья зубов при минимальных затратах, она является наиболее рациональной и целесообразной как с медицинской, так и с экономической точки зрения. Качественная диспансеризация является основой вторичной профилактики стоматологической патологии и позволяет перейти от принципа помощи по обращаемости при заболеваниях к принципу планово-профилактического предотвращения заболеваний (Леонтьев В.К., 2003). Однако исследований, касающихся эффективности диспансеризации, проводимой в настоящее время в отношении студентов/курсантов военных ВУЗов, практически не проводится. Исключения составляют отдельные публикации американских и ближневосточных авторов.

Затянувшийся системный социально-экономический кризис, поразивший все сферы деятельности в Украине крайне отрицательно сказался на общественном здравоохранении государства, состоянии здоровья всех слоев населения, в том числе молодежи. В то же время, небрежение вопросами здоровья подрастающего поколения может привести к необратимым последствиям как в виде прямых, так и непрямых экономических потерь. Влияние стоматологической патологии на демографический профиль, как правило, недооценивается, а ведь именно хроническая патология органов полости рта нередко выступает в роли триггера для тяжелых соматических заболеваний. Эффективная система профилактики патологии твердых тканей зуба и пародонта у студентов таким образом выступает залогом прогресса поступательного развития общества, а в случае

приложения данных мероприятий в отношении студентов военных вузов - и повышения обороноспособность нашей страны. Воспалительные заболевания пародонта остаются в настоящее время одной из важных и наиболее сложных проблем в современной стоматологии. По данным ВОЗ по 35 странам отмечена распространенность заболеваний пародонта от 40% до 75% и выше [4]. Генетическая природа большинства распространенных хронических заболеваний, в том числе и пародонта, продолжает оставаться одной из самых сложных проблем медицинской генетики. Исследование генетической компоненты мультифакториальной модели воспаления в тканях пародонта поможет планированию профилактических мер у пациентов, имеющих большую вероятность возникновения этой патологии. Генетическая информация может оказаться полезной также для индивидуализации фармакотерапии, а также для прогнозирования результатов [5].

**Цель работы** - оценка молекулярно-генетических факторов риска возникновения воспалительных процессов в тканях пародонта молодых людей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ) и эффективности разработанного лечебно-профилактического комплекса.

**Материалы и методы.** В молекулярно-генетических исследованиях принимало участие 13 молодых людей с ХГКГ без соматической патологии, у которых методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [6] на клетках букального эпителия изучался полиморфизм генов IL-6, CTR, VDR, CYP1A, NAT2-2, NAT2-3. Кроме того, методами спектроколориметрии [7, 8] оценивалась эффективность лечебно-профилактического комплекса, разработанного по результатам генетических исследований, который пациенты основной группы получали в течение 1 месяца 2 раза в году.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Результаты исследования полиморфизмов генов у лиц с ХГКГ приведены в табл. 1.

Таблица 1

### Полиморфизм функционально-значимых генов у пациентов с ХГКГ

№ п/п	Ген	Хронический генерализованный катаральный гингивит (n=13)
1	IL-6	гетерозиготы 100 %
2	CTR	мутации 71,4 % гетерозиготы 28,6 %
3	VDR	мутации 14,3 % гетерозиготы 57,1 %
4	CYP1A	мутации 16,7 % гетерозиготы 16,7 %
5	NAT2-2	гетерозиготы 71,4 %
6	NAT2-3	мутации 28,6 % гетерозиготы 71,4 %

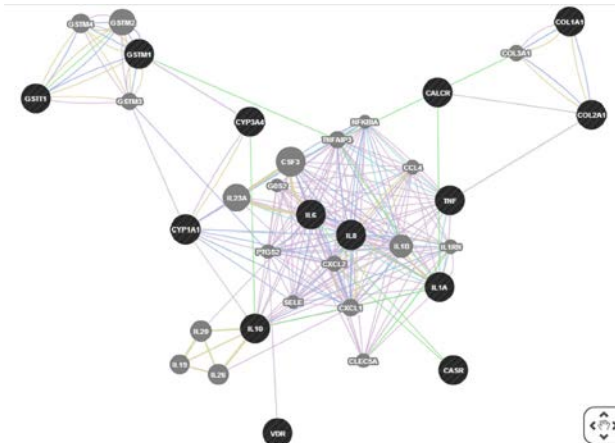
Ген IL-6 (метаболизм остеобластов и остеокластов, воспаление - мультифункциональный цитокин) у пациентов с ХГКГ оказался в 100%

случаев гетерозиготным по низкопродуцирующему аллелю G и C, что влияет на уровень транскрипции и циркуляции воспалительного цитокина в плазме. Известно, что IL-6 - один из белков межклеточного взаимодействия, секретируемых при воспалении. Содержание IL-6 в крови повышается при заболеваниях с выраженным воспалительным компонентом. Он играет также центральную роль в патогенезе остеопороза с повышенной резорбцией костной ткани. Цитокины, подобные IL-6, играют важную роль в гомеостазе костной ткани, стимулируя развитие остеокластов.

У 100% исследуемых имели место различные мутации гена CTR (рецептор кальцитонина, вероятность остеопороза) - в 71,4% случаев полные мутации, а в 28,6% случаев гетерозиготные, что отражается на функциональной активности гена. Активизация кальцитониновых рецепторов остеокластов приводит к ингибированию их активности и костной резорбции.

В гене VDR (рецептор витамина Д - плотность костей) у 14,3% пациентов отмечались мутации в обоих аллелях и у 57,1% отмечались гетерозиготные мутации, что говорит о высокой вероятности возможных осложнений костного метаболизма. В гене CYP1-6 (первая фаза детоксикации) в 16,7% случаев наблюдались мутации в обоих аллелях и в 16,7% случаев имели место гетерозиготные мутации, что свидетельствует о существенных нарушениях биотрансформации в первой фазе детоксикации организма. Во второй фазе детоксикации (превращения промежуточных электрофильных метаболитов в водорастворимые нетоксические соединения) по гену NAT2-2 в 71,4% случаев имели место гетерозиготные мутации. В гене NAT-2-3 мутации имели место в 100% случаев - в 71,4% случаев отмечались гетерозиготные, а в 28,6% случаев полные мутации, что свидетельствует о нарушениях устойчивости клеток к перекисному окислению липидов, свободным радикалам, алкилированию белков и формированию резистентности.

На рисунке представлена генетическая сеть наследственной предрасположенности, из которой можно выделить гены совместной экспрессии и генетическое взаимодействие.





В связи со 100% нарушениями в генах IL-6, CTR и 71,4% нарушений в гене VDR в лечебно-профилактический комплекс были введены такие реминерализующие, противовоспалительные и антиоксидантные препараты, как «ВИТАФТОР» (фтористый натрий с антиоксидантными витаминами), эликсир «Грейпфрутовый» (биофлавоноиды, снижает перекисное окисление липидов), ополаскиватель «Listerine-zero» (фтористый натрий, 4 вида эфирных масел - противовоспалительное и антиоксидантное действие), а также противовоспалительные и реминерализующие зубные пасты Lacalut-activ и Lacalut-alpin. В связи со значительными мутационными гетерозиготными нарушениями в генах первой и второй фаз детоксикации в лечебно-профилактический комплекс был включен препарат «Капилар-форте» (кверцетин, Se, биофлавоноиды цитрусовых), обладающий антиоксидантным и адаптогенным действием.

В качестве материала для генотипирования использовали ДНК, извлеченную из клеток буккального эпителия молодых людей 18-22 лет. Забор буккального эпителия осуществляли неинвазивным способом с помощью одноразовых стерильных зондов. Выделение и очистка ДНК из буккальных клеток проводилось по методу Деллапорта.

Аллельные варианты генов оценивали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), с использованием амплификатора BIO-RAD (США). Для генотипирования были отобраны гены вовлеченные в развитие воспалительного процесса.

У 13-и отобранных из них молодых людей исследовались методом ПЦР следующие гены: IL-6, CTR, VDR, CYP1A, NAT2-2, NAT2-3. Результаты исследования полиморфизмов генов у лиц с ХГКГ показали, что ген IL-6 (метаболизм остеобластов и остеокластов, воспаление - мультифункциональный цитокин) у пациентов с ХГКГ оказался в 100% случаев гетерозиготным по низкопродуцирующему аллелю G и C, что влияет на уровень транскрипции и циркуляции воспалительного цитокина в плазме. Известно, что IL-6 - один из белков межклеточного взаимодействия, секретируемых при воспалении. Содержание IL-6 в крови повышается при заболеваниях с выраженным воспалительным компонентом. Он играет также центральную роль в патогенезе остеопороза с повышенной резорбцией костной ткани. Цитокины, подобные IL-6, играют важную роль в гомеостазе костной ткани, стимулируя развитие остеокластов. У 100% исследуемых имели место различные мутации гена CTR (рецептор кальцитонина, вероятность остеопороза) - в 71,4% случаев полные мутации, а в 28,6% случаев гетерозиготные, что отражается на функциональной активности гена. Активизация кальцитониновых рецепторов остеокластов приводит к ингибированию их активности и костной резорбции. В гене VDR (рецептор витамина Д - плотность костей) у 14,3% пациентов отмечались мутации в обоих аллелях и у 57,1% отмечались гетерозиготные мутации, что говорит о высокой вероятности возможных осложнений костного метаболизма. В гене CYP1-6 (первая фаза детоксикации) в 16,7% случаев наблюдались мутации в обоих аллелях и в 16,7% случаев имели место гетерозиготные мутации, что свидетельствует о существенных нарушениях биотрансформации в первой фазе детоксикации организма. Во второй фазе детоксикации (превращения промежуточных электрофильных метаболитов в водорастворимые



нетоксические соединения) по гену NAT2-2 в 71,4% случаев имели место гетерозиготные мутации. В гене NAT-2-3 мутации имели место в 100% случаев - в 71,4% случаев отмечались гетерозиготные, а в 28,6% случаев полные мутации, что свидетельствует о сниженной устойчивости клеток к перекисному окислению липидов, свободным радикалам, алкилированию белков и формированию резистентности.

По результатам оценки полиморфизма генов в лечебно-профилактический комплекс были введены соответствующие препараты реминерализующего, противовоспалительного, адаптогенного, антиоксидантного и детоксикационного механизма действия.

Проведенная спектроколориметрическая оценка результатов профилактических мероприятий показала, что у большинства пациентов в исходном состоянии наблюдалось определенное спазмирование капилляров десны на регламентированную жевательную нагрузку, сопровождавшееся уменьшением кровотока в венозной и артериальной его части и, следовательно, уменьшением коэффициента отражения света десной и ее цветовых координат X, Y, Z, что свидетельствует о нарушении функциональных реакций, регулирующих кровоток в капиллярах. Усредненные по группе изменения цветовых параметров слизистой десны под действием жевательной нагрузки в процессе лечения приведены в табл. 2.

Таблица 2

**Цветовые координаты десны (X, Y, Z) пациентов под воздействием жевательной нагрузки в процессе лечения ХГКГ**

Сроки наблюдения		Основная группа, n=23	Группа сравнения, n=19
Исходное состояние	До ЖН	17,5 ± 0,9 16,3 ± 0,9 16,4 ± 0,8	17,3 ± 0,8 16,5 ± 0,8 16,6 ± 0,7
	После ЖН	14,1 ± 1,0 13,0 ± 0,9 13,0 ± 1,0 p > 0,1	13,9 ± 0,9 13,1 ± 0,8 13,1 ± 1,9
через 2 месяца (после курса профилактики)	До ЖН	16,5 ± 0,9 14,9 ± 1,0 14,9 ± 1,0	17,5 ± 0,9 16,7 ± 1,0 16,6 ± 1,1
	После ЖН	17,8 ± 1,0 16,3 ± 1,0 16,3 ± 0,9 p < 0,05	14,0 ± 1,0 13,2 ± 0,9 13,3 ± 1,0
через 6 месяцев	До ЖН	16,7 ± 0,8 15,1 ± 0,9 15,2 ± 0,8	19,3 ± 0,9 17,7 ± 0,8 17,6 ± 0,8
	После ЖН	17,6 ± 0,8 15,7 ± 0,9 15,8 ± 0,7 p < 0,05	14,1 ± 0,7 13,0 ± 0,8 13,1 ± 0,7
через 12 месяцев	До ЖН	16,2 ± 0,9 15,1 ± 0,8 15,0 ± 0,7	18,1 ± 0,9 17,2 ± 0,9 17,1 ± 0,8
	После ЖН	17,6 ± 0,7 16,4 ± 0,8 16,4 ± 0,7 p < 0,05	14,1 ± 0,9 13,2 ± 0,8 13,1 ± 0,9

Примечание: p - показатель достоверности отличий от группы сравнения после жевательной нагрузки.

Из приведенных данных следует, что после проведенной в основной группе пациентов терапии реакция капилляров на ЖН несколько нормализовалась - вместо спазмирования капилляров десны, имевшего место в исходном состоянии, появилась их гиперемия, сопровождавшаяся увеличением кровотока в них и цветовых координат десны, которая сохранялась в течение года наблюдения. Это свидетельствует о определенной нормализации функциональных реакций в микрокапиллярном русле на жевательную нагрузку. В группе сравнения реакция капилляров на жевательную нагрузку не изменялась в период наблюдения.

В табл. 3 приведены усредненные по группе изменения цветовых параметров десны под действием раствора Ш-П в процессе лечения ХГКГ.

*Таблица 3*

**Изменение цветовых координат десны пациентов при окрашивании ее раствором Шиллера-Писарева лечения ХГКГ**

Сроки наблюдения	Основная группа, n=23		Группа сравнения, n=19	
	$\Delta X, \Delta Y, \Delta Z$	Относительные изменения цветовых координат при прокрашивании, %	$\Delta X, \Delta Y, \Delta Z$	Относительные изменения цветовых координат при прокрашивании, %
Исходное состояние	$-3,2 \pm 0,2$	21,2	$-3,1 \pm 0,2$	20,9
	$-3,7 \pm 0,2$	22,3	$-3,6 \pm 0,2$	22,7
	$-3,7 \pm 0,2$	24,1	$-3,6 \pm 0,2$	23,9
через 2 месяца (после курса профилактики)	$-1,2 \pm 0,1$	8,2	$-3,0 \pm 0,2$	19,9
	$-1,3 \pm 0,1$	7,3	$-3,5 \pm 0,2$	22,1
	$-1,4 \pm 0,1$	7,5	$-3,5 \pm 0,2$	23,1
через 6 месяцев	$-1,3 \pm 0,1^*$	9,1	$-3,2 \pm 0,2$	21,5
	$-1,4 \pm 0,1^*$	8,1	$-3,7 \pm 0,2$	23,1
	$-1,4 \pm 0,1^*$	7,9	$-3,9 \pm 0,2$	23,5
	$-1,1 \pm 0,1^*$	6,2	$-3,5 \pm 0,2$	21,8
через 12 месяцев	$-1,2 \pm 0,1^*$	6,8	$-3,8 \pm 0,2$	23,9
	$-1,1 \pm 0,1^*$	6,7	$-4,0 \pm 0,2$	24,1
	$-1,1 \pm 0,1^*$			
	$-1,1 \pm 0,1^*$			

*Примечание: «-» уменьшение цветовой координаты; \* показатель достоверности отличий от группы сравнений  $p < 0,001$ .*

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в исходном состоянии у пациентов с ХГКГ состояние барьерной защиты слизистой десны для красителя раствора Ш-П было снижено, т.к. имело место значительное прокрашивание десны. В результате проведенной терапии в основной группе пациентов прокрашиваемость десны раствором Шиллера-Писарева снизилась в 3 раза, что свидетельствует об уменьшении барьерной проницаемости десны, причем не только для красителей, но и для патогенных возбудителей. Уменьшение барьерной проницаемости десны у пациентов основной группы с ХГКГ сохранялось на протяжении 1 года

наблюдения. В группе сравнения снижение барьерной проницаемости для красителя раствора Ш-П в течение года не наблюдалось.

У лиц с ХГКГ наблюдались значительные генетические нарушения (мутации и гетерозиготные аллели) в генах IL-6 - 100%, CTR - 100%, VDR - 71,4%, CYP1A - 33,4%, NAT2-2 - 71,4%, NAT2-3 - 100%, а спектроколориметрические исследования десны показали, что разработанная на основании молекулярно-генетической диагностики комплексная профилактика ХГКГ эффективно нормализует функциональные реакции в микрокапиллярном русле и линию барьерной защиты десны, снижая ее проницаемость, видимо, за счет повышения эффективности защитной системы гиалуроновая кислота - гиалуронидаза. Спектроколориметрические исследования показали улучшение в процессе профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний барьерной защиты десны (прокрашиваемость раствором Шиллера-Писарева снизилось в среднем на 15%) и функционального состояния ее микрокапиллярного русла (под действием регламентированной жевательной нагрузки вместо спазмирования капилляров происходила их гиперемия). А в результате комплексной терапии нормализовались метаболические процессы в клетках буккального эпителия (процент подвижных ядер вырос до 61%, а отношение амплитуд колебания плазмолем и ядер до  $1,80 \pm 0,11$ ), что свидетельствует об улучшении адаптационно-компенсаторных реакций и уровня неспецифической резистентности в организме.

**Выводы.** Основываясь на проведенных исследованиях, рекомендуем для профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у лиц молодого возраста без соматической патологии использовать разработанный щадящий способ профилактики с длительным и стойким клиническим эффектом. А так же для оптимизации лечебно-профилактических мероприятий рекомендовать для оценки генетической склонности возникновения основных стоматологических заболеваний использовать неинвазивный молекулярно-генетический метод на клетках буккального эпителия и применять в клинике адаптогенные, антиоксидантные та микроэлементных препаратов растительного происхождения.

#### Литература

1. ГОСТ 8.207-76. Прямые измерения с многократными наблюдениями. Методы обработки результатов наблюдения. Введ. 01.01.76. М.: Изд-во стандартов. - 1976. - 55 с.
2. Computational Statistics Handbook with Matlab. / L.Martinez, R.Martinez. - 2002. - P. 585.
3. Exploratory Data Analysis with Matlab. / L.Martinez, R.Martinez. - 2005. - P. 363.
4. The oral health atlas / Roby Beaglehole, Habib Benzian, Jon Crail, Judith Maskay.- FDI World Dental Education Ltd & Myriad Editions. - 2009. - 120 p.
5. Генетический полиморфизм ферментов метаболизма аллергенов и предрасположенность к атопической бронхиальной астме у детей / Н.Н. Чакова, Э. В. Крупнова, Е. П. Михаленко [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2013. - №2.- С. 38-46.
6. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia / R. K. Saiki, S. Scharf, F. Faloona [et al] // Science.- 1985. - №230 (4732). - P.1350-1354.
7. Патент № 47096 Україна, МПК А61N 5/00, А61К 8/00, u2009 09529.

Спосіб оцінки функціонального стану мікрокапілярного русла слизової ясен / Деньга О. В., Деньга Е. М., Деньга А. Е.; заявл. 17.09.2009; опубл. 11.01.2010, Бюл. № 1.

8. Патент № 46671 Україна, МПК А61N 5/00, А61K 8/00. Спосіб кількісної оцінки запалення у тканинах пародонту / Деньга О. В., Деньга Е. М., Деньга А. Е. - № u2009 09531; заявл. 17.09.2009; опубл. 25.12.2009, Бюл. № 24.

*О.В. Деньга, М.С. Дрогомیرهцька, Т.В. Колесник*

### **Ефективність використання молекулярно-генетичної схильності до запалення в тканинах пародонту у осіб молодого віку**

ДУ «Інститут стоматології НАМН України»,

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика

**Вступ.** В Україні питання про те, чи стоматологічне здоров'я сучасної української молоді відповідає європейським орієнтирам, залишається відкритим. Дослідження на цю тему не проводилися. Поширеність стоматологічної патології молоді, її структура, а також потреба в різних видах допомоги не вивчена. Таким чином гучні слова про євроінтеграцію на практиці не забезпечуються належними лікувально-профілактичними міроприємствами по відношенню до студентської молоді.

**Мета.** Оцінка молекулярно-генетичних факторів ризику виникнення запальних процесів в тканинах пародонту молодих людей та ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу.

**Матеріали і методи.** В молекулярно-генетичних дослідженнях приймало участь 13 молодих людей з ХГКГ без соматичної патології, в яких методом полімерної ланцюгової реакції (ПЛЦР) [6] на клітинах букального епітелію вивчався поліморфізм генів IL-6, CTR, VDR, CYP1A, NAT2-2, NAT2-3.

**Результати.** Проведені молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію у молодих людей з хронічним катаральним генералізованим гінгівітом виявили значні мутації та гетерозиготні порушення в генах IL-6, CTR, VDR, CYP1A, NAT2-2, NAT2-3. А спектроколориметричні дослідження слизової ясен показали, що розроблена на основі молекулярно-генетичної діагностики комплексна профілактика та лікування ХГКГ ефективно нормалізує функціональні реакції в мікрокапілярному руслі і лінію бар'єрного захисту слизової ясен, знижуючи її проникність за рахунок підвищення ефективності захисної системи гіалуронової кислоти - гіалуронідаза. Тому для оптимізації лікувально-профілактичних заходів у стоматології рекомендують для оцінки генетичної схильності виникнення основних стоматологічних захворювань використовувати неінвазивний молекулярно-генетичний метод на клітинах букального епітелію та застосування в клініці адаптогенів, антиоксидантів та мікроелементних препаратів рослинного походження.

**Ключові слова:** молекулярно-генетичні дослідження, гінгівіт, мікрокапілярне русло та бар'єрна проникність ясен, лиця молодого віку.

*О. Denha, M. Drohomiyetska, T. Kolesnyk*

### **Effectiveness of assessment of molecular-genetic predisposition to inflammation in periodontal tissues in people of young age**

---

 Institute of Dentist NAMS of Ukraine»,

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** Genetic information is useful for choosing the right treatment tactics of gingivitis, personalization of pharmacotherapy.

The **aim** of the study was to assess molecular genetic risk factors of inflammatory processes in periodontal tissues of young people with chronic generalized catarrhal gingivitis (CGCG) and efficiency of the therapeutic and prophylactic complex.

**Materials and Methods.** The study involved 13 people with CGCG with no somatic pathology. Polymerase chain reaction (PCR) on the buccal epithelium cells was employed to study polymorphism of functionally important genes. Spectrocolorimetry evaluated the efficacy of the therapeutic and prophylactic complex developed based on the results of genetic studies.

**Results.** We revealed considerable mutations and decline in heterozygosity in genes IL-6 (100%), CTR (100%), VDR (71.4%), CYP1A (33.4%), NAT2-2 (71.4%), NAT2-3 (100%). Developed on the basis of molecular genetic diagnostics comprehensive prevention and treatment of CGCG effectively normalizes functional responses in microcapillary channel and enhances protective barrier of the gingival mucosa, reducing its permeability.

**Key words:** molecular genetic studies, gingivitis, microcapillary bed and barrier permeability of gums, people of young age.

**Ведомости об авторах:**

**Деньга О. В.** - заведуюча відділом епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань дитячої стоматології та ортодонції ГУ «Інститут стоматології НАМН України». Адрес: Одеса, ул. Ришельская, 11, тел.: (048) 728-24-60.

**Дрогомирецька Мирослава Стефанівна** - заведуюча кафедри ортодонції Інституту стоматології Національної медичної академії послідипломного образования імені П.Л. Шупика. Адрес: Київ, ул. Стретенская, 7/9, тел.: (044) 353-02-12.

**Колесник Т.В.** - асистент кафедри ортодонції заведуюча кафедри ортодонції Інституту стоматології Національної медичної академії послідипломного образования імені П.Л. Шупика. Адрес: Київ, ул. Стретенская, 7/9, тел.: (044) 353-02-12.

УДК 616.314.17-008.1-031.81-084

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

**З.Є. Жегулович, Д.А. Борисенко, В.В. Ботвинко**

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПРОСТОРОВИМ ПОЛОЖЕННЯМ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПРИ ЗМИКАННІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Вступ.** В звичній оклюзії часто формується вимушене співвідношення щелеп, відповідно можуть відбуватися зміни координованої взаємодії м'язів.

**Мета.** Вивчити взаємозв'язок між напрямками зміщення нижньої щелепи при змиканні і електроміографічними характеристиками жувальних м'язів.

**Матеріали і методи.** Безсистемно відібрано 37 осіб віком 33,1+1,15 років, які були поділені на три групи за локалізацією контактів центрального співвідношення (ЦС). Контрольну групу склали 12 осіб з середнім віком 29,4+1,68 років. Жувальні м'язи, під'язикові м'язи і м'язи постави аналізували в стані спокою та при вольвовому стисканні з використанням сумарної поверхневої електроміографії.

---

 Institute of Dentist NAMS of Ukraine»,

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** Genetic information is useful for choosing the right treatment tactics of gingivitis, personalization of pharmacotherapy.

The **aim** of the study was to assess molecular genetic risk factors of inflammatory processes in periodontal tissues of young people with chronic generalized catarrhal gingivitis (CGCG) and efficiency of the therapeutic and prophylactic complex.

**Materials and Methods.** The study involved 13 people with CGCG with no somatic pathology. Polymerase chain reaction (PCR) on the buccal epithelium cells was employed to study polymorphism of functionally important genes. Spectrocolorimetry evaluated the efficacy of the therapeutic and prophylactic complex developed based on the results of genetic studies.

**Results.** We revealed considerable mutations and decline in heterozygosity in genes IL-6 (100%), CTR (100%), VDR (71.4%), CYP1A (33.4%), NAT2-2 (71.4%), NAT2-3 (100%). Developed on the basis of molecular genetic diagnostics comprehensive prevention and treatment of CGCG effectively normalizes functional responses in microcapillary channel and enhances protective barrier of the gingival mucosa, reducing its permeability.

**Key words:** molecular genetic studies, gingivitis, microcapillary bed and barrier permeability of gums, people of young age.

**Ведомости об авторах:**

**Деньга О. В.** - заведуюча відділом епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань дитячої стоматології та ортодонції ГУ «Інститут стоматології НАМН України». Адрес: Одеса, ул. Ришельская, 11, тел.: (048) 728-24-60.

**Дрогомирецька Мирослава Стефанівна** - заведуюча кафедри ортодонції Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломного образования імені П.Л. Шупика. Адрес: Київ, ул. Стретенская, 7/9, тел.: (044) 353-02-12.

**Колесник Т.В.** - асистент кафедри ортодонції заведуюча кафедри ортодонції Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломного образования імені П.Л. Шупика. Адрес: Київ, ул. Стретенская, 7/9, тел.: (044) 353-02-12.

УДК 616.314.17-008.1-031.81-084

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

**З.Є. Жегулович, Д.А. Борисенко, В.В. Ботвинко**

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПРОСТОРОВИМ ПОЛОЖЕННЯМ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПРИ ЗМИКАННІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Вступ.** В звичній оклюзії часто формується вимушене співвідношення щелеп, відповідно можуть відбуватися зміни координованої взаємодії м'язів.

**Мета.** Вивчити взаємозв'язок між напрямками зміщення нижньої щелепи при змиканні і електроміографічними характеристиками жувальних м'язів.

**Матеріали і методи.** Безсистемно відібрано 37 осіб віком 33,1+1,15 років, які були поділені на три групи за локалізацією контактів центрального співвідношення (ЦС). Контрольну групу склали 12 осіб з середнім віком 29,4+1,68 років. Жувальні м'язи, під'язикові м'язи і м'язи постави аналізували в стані спокою та при вольвовому стисканні з використанням сумарної поверхневої електроміографії.

**Результати.** Середні показники активності усіх груп м'язів в спокої не перевищували межувстановленої норми - 2 мВ. Результати аналізу максимального вольового стискання (МВС) досліджуваних м'язів показали ряд відмінностей між групами спостереження ( $p < 0,001$ ). Порівняно з даними контрольної групи відхилено нульову гіпотезу для м'язів постави і опускачів нижньої щелепи і підтверджено нульову гіпотезу для піднімачів (Манн-Уїтні).

Висновки. Зміни просторового положення нижньої щелепи при змиканні взаємопов'язані з функціональним станом жувальних м'язів.

**Ключові слова:** центральне співвідношення (ЦС), контакти центрального співвідношення щелеп, поверхнева електроміографія, жувальні м'язи.

**Вступ.** Просторове положення нижньої щелепи при змиканні залежить від низки факторів і впливає на функціонування компонентів стоматологічної системи. Доведено, що різноманітні оклюзійні зміни асоціювались з розладами у скронево-нижньощелепних суглобах та змінами функціональних характеристик жувальних м'язів [1, 3, 7]. Експериментальні оклюзійні інтерференції співставлялись з появою асиметричного скорочування піднімачів. Асиметрична активація м'язів постави і жувальних м'язів визначена при патології прикусу, деформаціях і адентіях, при дисфункціональних станах СНЩС [3, 4]. Їх визначають як компенсаторні механізми для досягнення стабільності нижньої щелепи і шиї під час жування.

Незважаючи на те, що діагностична цінність поверхневої сумарної електроміографії постійно дискутується, на даний час це один з поширених методів оцінки фізіологічного стану жувальних м'язів в клінічних умовах. Розроблено і запропоновано якісні та кількісні методи аналізу поверхневих електроміографій (ЕМГ). Функціональні ЕМГ широко застосовують в клініці для визначення патологічних змін і оцінки результатів проведених відновлень [1, 5]. Електроміографічні дослідження симетричності, синергізму та часу стискання жувальних м'язів рекомендують проводити для визначення ступеня функціональних порушень нейромускулярного стану у порівнянні з оклюзійними характеристиками. Незважаючи на протиріччя висновків стосовно взаємозв'язку оклюзії з м'язово-суглобовою дисфункцією, доведено, що оклюзійні варіабельності впливають на функцію жувальних м'язів. Встановлено, зв'язок між суперконтактами змикання (контактами ЦС) і активністю жувальних м'язів [2, 3, 7]. Положення спокою і стискання (МВС) є головними функціональними пробами, які характеризують функціональний стан жувальних м'язів за результатами електроміографічних досліджень. Встановлено, що спокій жувальних м'язів в нормі є наближеним до ізоелектричної лінії. Доведено, що максимальне вольове стискання (МВС) залежить від кількості контактів і їх розташування на зубах, висоти прикусу, наявності дефектів зубних рядів [8, 10, 11].

Просторове положення нижньої щелепи формується при змиканні зубів і забезпечується направляючою функцією контактів ЦС, станом контактів зубів при змиканні і програмою жувальних м'язів. Внаслідок ковзання нижньої щелепи в положення змикання в звичній оклюзії формується вимушене положення щелеп. Відповідно до цього мають відбуватися зміни скоординованої взаємодії м'язів.

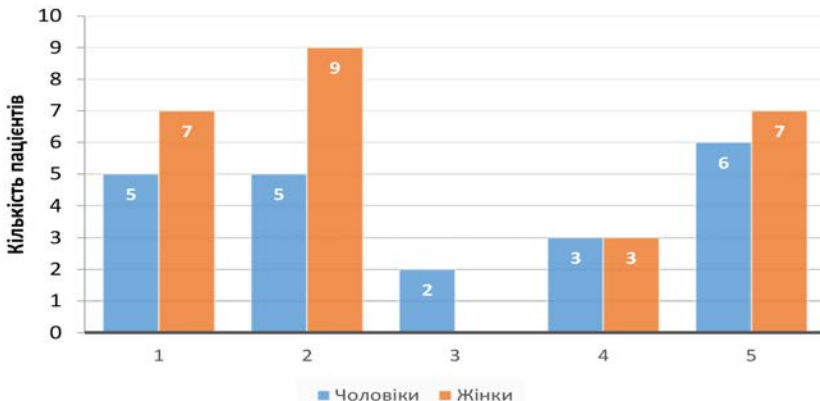
**Мета.** Вивчити взаємозв'язок між напрямками ковзання нижньої щелепи при змиканні і електроміографічними характеристиками жувальних м'язів.



**Матеріал і методи.** Для проведення дослідження відібрано 37 осіб (14 чоловіків і 23 жінки) з тих, що звернулись до Стоматологічного центру Національного медичного університету на консультацію і лікування. Середній вік обстежених - 33,1±1,15 років. Критерії включення в дослідження були: безперервні зубні ряди, відсутність больових симптомів щелепно-лицевої ділянки. З дослідження виключено особи з дефектами зубних рядів, вираженими зубо-щелепними деформаціями, з загостреним перебігом генералізованого пародонтиту, прогенією і прогнатією. Контролем при проведенні даного дослідження була група осіб з інтактними зубними рядами, ортогнатичним прикусом та ознаками статичної і динамічної оклюзії, наближеними до ідеальних (12 осіб: 5 чоловіків, 7 жінок, середній вік 29,4±1,68 років).

Дані особи були обстежені за загальноприйнятою схемою клінічного дослідження з доповненням його оклюзійним аналізом. Центральне співвідношення щелеп визначали за загальноприйнятими методами і за його результатами пацієнти були поділені на 3 групи. В першу групу включено пацієнтів з локалізацією контактів ЦС на фронтальних зубах (14 осіб), в 2 групу - на бічних зубах справа (11 осіб), в 3 групу ввійшли особи з контактами ЦС на бічних зубах зліва (10 осіб) (рис. 1). В контрольній групі спостерігались двобічні контакти ЦС на дистальних молярах, що вважається загальноприйнятою нормою.

Електроміографічне дослідження проводили на електроміографі BioEMG III комплексу Biopack за рекомендаціями виробника (Bio RESEARCH Assoc. Inc., USA). Аналізували жувальні м'язи (передня частина скроневого м'яза, поверхнева частина жувального м'яза), під'язикові м'язи (передне черевце двочеревцевого м'яза), і м'язи постави – (m/sternocleidomastoideus) в стані спокою та при максимальному вольовому стисканні (МВС) протягом 5 секунд. Визначали амплітуду при стисканні, симетрію і синергію функціонування різних груп жувальних м'язів при виконанні даної функції.

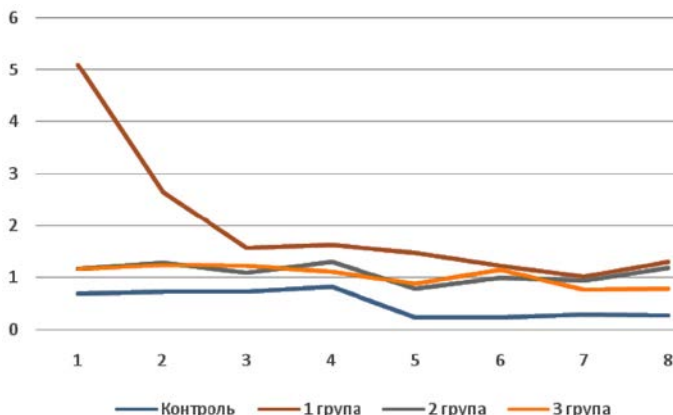


**Рис. 1.** Розподіл осіб залежно від локалізації контактів центрального співвідношення щелеп, (абс.) (1 - контрольна група, 2 - особи з локалізацією контактів ЦС на фронтальних зубах, 3 - на іклах, 4 - на премолярах, 5 - на молярах).



**Результати та їх обговорення.** Проведений аналіз формування змикання щелеп під впливом контактів ЦС показав: в першій групі після встановлення контакту ЦС на фронтальних зубах відбувалось змикання щелеп з вертикально - дистальним зміщенням. Ковзання нижньої щелепи іноді окрім дистального напрямку набувало незначного бічного зміщення. При формуванні контактів на бічних зубах ковзання до змикання нижньої щелепи відбувалось під впливом поверхні контакту ЦС вбік, вперед і вбік, назад і вбік.

Аналіз співвідношень показників активності жувальних м'язів в спокої проводили в групах порівняння (1-3), а також відносно контрольної групи. Між усередненими показниками не було визначено достовірних ( $p > 0,05$ ) відмінностей для більшості порівнянь (від  $0,68 \pm 0,02$  мВ до  $1,61 \pm 0,34$  мВ). Загалом даний показник становив не більше 2 мВ, що є прийнятною нормою для даного виду м'язової діяльності при дослідженнях з використанням BioEMG III. Слід відмітити випадки збільшення активності скроневих м'язів у 28,6% осіб в першій групі зліва і справа, що становило відповідно  $5,1 \pm 2,8$  мВ і  $2,64 \pm 1,13$  мВ (рис. 2). Незважаючи на збільшення показника активності скроневих м'язів в спокої, статистично достовірні відмінності між ними справа і зліва визначені не були. Зміни показника можуть бути результатом блокування рухів нижньої щелепи, що утруднює досягнення м'язової рівноваги а також вказує на парафункціональну активність даних м'язів. Відомо, що для забезпечення функціональної гармонії жувального апарату м'язи працюють у синергізмі та погодженому антагонізмі за сформованими програмами, що є наслідком процесів адаптації і компенсації.



**Рис. 2.** Співвідношення середніх показників активності жувальних м'язів у спокої (М, мВ). (1 - скроневий правий, 2 - скроневий лівий, 3 - жувальний правий, 4 - жувальний лівий, 5 - грудинноключичнососцевидний правий, 6 - грудинноключичнососцевидний лівий, 7 - двочеревцевий правий, 8- двочеревцевий лівий).

Результати аналізу максимального вольового стискання (МВС) досліджуваних м'язів за тестом Стьюдента дозволили визначити ряд

відмінностей в групах (табл. 1, рис. 3). Так, статистично достовірні відмінності, ( $p < 0,01$ ) визначені в скроневих м'язах справа і зліва в першій групі обстежених можуть бути результатом блокування рухів нижньої щелепи і, відповідно, порушенням досягнення м'язової рівноваги. Виражена несиметричність активності цих м'язів в даному випадку може бути наслідком формування контактів ЦС на фронтальних зубах з бічним відхиленням. Згідно даних літературних джерел скроневі м'язи активні в протрузії, при зниженні висоти прикусу і при проблемах постави. Двобічні симетричні підвищення вказують на оклюзійні проблеми а також наявність головного болю. За результатами досліджень [6, 10, 11] скроневі м'язи суттєво активуються при проблемах з ЦС і одnobічних контактах ЦС. Також визначено [6], що передня частина скроневого м'яза більш активна в ретрузійному ніж в протрузійному положенні, і при зміщенні з латеротрузії в змикання. Доведено, що даний м'яз більш активний при стисканні ніж у протрузії. За отриманими нами результатами в другій групі статично вірогідні відмінності між скроневими м'язами визначались на рівні  $p < 0,05$  і в третій -  $p < 0,01$  пов'язані з одnobічними контактами ЦС і бічним ковзанням в змикання (табл. 1).

Біоелектрична активність (БЕА) жувальних м'язів при максимальному довільному стисканні в центральній оклюзії є індивідуальним показником і представлені результати в літературних джерелах суттєво різняться. Статистично вірогідні відмінності в активності жувальних м'язів визначено в другій і третій групі ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$  відповідно) (табл. 1, рис. 3). За ствердженням [8, 10], підвищення активності жувальних м'язів вказує на хронічний бруксизм або на зниження висоти прикусу. Асиметрія їх при змиканні може бути наслідком дисгармонії оклюзійної підтримки зліва та справа. При МВС показники сумарної ЕМГ жувальних м'язів в групах спостереження і в контрольній групі були більшими або дорівнювали показнику скроневих м'язів, що відповідало результатам досліджень отриманих з літературних джерел. Усереднений показник БЕА жувальних м'язів між лівою і правою стороною у всіх випадках не показував статистично значущої відмінності (табл. 1). Слід відмітити значні розбіжності показників в усіх групах, хоча аналіз середніх показників між групами не визначив статично достовірної різниці. Доведено, що активність даних м'язів суттєво зменшена у хворих з глибоким прикусом, ускладненим відсутністю зубів. Жувальні та скроневі м'язи порізно реагують на зміни оклюзійної підтримки що може мати значення для стабільності нижньої щелепи при стисканні.

Також результати порівняння активності двочеревцевого м'яза (передне черевце) дозволили визначити статистично вірогідні відмінності в другій і третій групах ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$ ) і відсутність відмінностей в контрольній і в першій групах (табл. 1, рис. 3). Позиціонуючими функціями переднього черевця двочеревцевого м'яза є ретракція нижньої щелепи і розмикання щелеп. За даними [6], ці м'язи забезпечують компенсацію порушень стабільності щелепи. Збільшення активності даного м'яза може свідчити про парафункції язика, блокування в протрузії а також на порушення стабільності нижньої щелепи при змиканні і ковтанні. Також даний м'яз може бути активним при латеротрузії за наявності суперконтактів. За результатами проведеного нами дослідження середні показники активності в робочих групах підвищені порівняно з даними контрольної групи, що підтверджено статистичною вірогідністю

різного рівня. Також визначені достовірні відмінності між групами за цими показниками. При порівнянні значень правого і лівого м'язів визначено статистично достовірну відмінність в усіх групах спостереження. Підвищена активність переднього черевця двочеревцевого м'яза спостерігалась в 100% в першій групі, в 60-89% в другій і третій групах і повністю була відсутня в контрольній групі.

Досліджувані нами м'язи постави (*m. sternocleidomastoideus*) співпрацюють з супрагіодною групою при стабілізації просторового положення нижньої щелепи в змиканні. Також даний м'яз може бути активним при ковтанні, що показує його важливість для компенсації втраченої рівноваги м'язів при виконанні функції [8, 9]. Слід відзначити значні розбіжності в показниках означених м'язів в групах спостереження. Не виявлено відмінностей їх показників при порівнянні в групах зліва і справа ( $p > 0,05$ ) (табл. 1). Але їх підвищену активність спостерігали в першій групі, в 85% в другій і в третій групах в 50-72%. В контрольній групі вона повністю була відсутня (рис. 3). Збільшення значень цих показників може бути наслідком низки патологічних змін серед яких найбільш поширеними були бруксизм і зміни просторового положення нижньої щелепи. Слід зауважити, що порушення стабільності щелеп при змиканні та ковтанні часто є наслідком втрати рельєфу поверхні зубів. Rodrigues Kagen, [9] визначив, що під час латеротрузійних рухів на робочій стороні активність даного м'яза значно вища при русі від латерального контакту до змикання при ікловому веденні і не відрізнялась в груповій функції на робочій стороні.

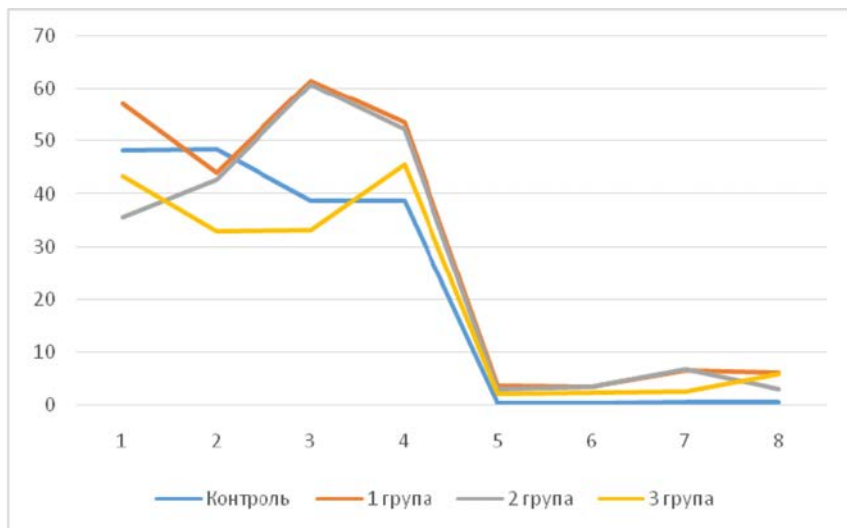


Рис. 3. Співвідношення середніх показників МВС жувальних м'язів при стисканні (М, мВ). (1 - скроневи правий, 2 - скроневи лівий, 3 - жувальний правий, 4 - жувальний лівий, 5 - грудинноключично-сосцевидний правий, 6 - грудинноключично-сосцевидний лівий, 7 - двочеревцевий правий, 8 - двочеревцевий лівий).

Таблиця 1

Співвідношення показників МВС жувальних м'язів при стисканні в групах (МВ). (1 - скроневий правий, 2 - скроневий лівий, 3 - жувальний правий, 4 - жувальний лівий, 5 - грудинноключичнососцевидний правий, 6 - грудинноключичнососцевидний лівий, 7 - двочеревцевий правий, 8 - двочеревцевий лівий)

М'язи	Групи обстежених осіб							
	Контроль (n-12)		1 група (n-14)		2 група (n-11)		3 група (n-10)	
	М	м	М	м	М	м	М	м
1	48,18	3,300	57,09	7,484	35,54	5,305	43,29	8,767
2	48,42	4,380	43,91	5,657	42,67	7,005	32,92	7,655
3	38,67	7,615	61,47	12,23	65,98	10,12	38,22	6,395
4	38,67	6,007	53,44	9,440	52,18	9,115	45,54	6,948
5	0,195	0,052	3,707	0,627	2,809	0,615	2,067	0,468
6	0,231	0,053	3,379	0,528	3,173	0,607	2,346	0,630
7	0,400	0,164	6,521	0,913	6,627	1,322	2,400	0,477
8	0,427	0,176	6,021	0,705	2,891	0,529	5,738	1,177
p 1-2	0,963	>0,05	0,003	<0,01	0,017	<0,05	0,002	<0,01
p 2-4	0,998	>0,05	0,313	>0,05	0,000	<0,001	0,003	<0,01
p 5-6	0,386	>0,05	0,616	>0,05	0,537	>0,05	0,307	>0,05
p 7-8	0,063	>0,05	0,410	>0,05	0,000	<0,001	0,002	<0,01

Аналіз відмінностей МВС між групами порівняно до контролю був проведений з використанням Манн-Уїтні U-тесту (табл. 2).

Таблиця 2

Співвідношення показників МВС жувальних м'язів при стисканні між групами і у порівнянні з контролем (МВ). (U-test, Mann Witney) (1 - скроневий правий, 2 - скроневий лівий, 3 - жувальний правий, 4 - жувальний лівий, 5 – грудинноключичнососцевидний правий, 6 – грудинноключичнососцевидний лівий, 7 - двочеревцевий правий, 8 - двочеревцевий лівий)

М'язи	Групи обстежених осіб					
	Контроль -1 група	Контроль - 2 група	Контроль - 3 група	1-2 групи	2-3 групи	1-3 групи
	p	p	p	p	p	p
1	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
2	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
3	>0,05	>0,05	>0,06	>0,05	>0,05	>0,05
4	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
5	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
6	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
7	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
8	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Відхилено нульову гіпотезу для m. sternocleidomastoideus і двочеревцевого м'язу у всіх групах спостереження порівняно з контрольною групою (p<0,05). Підтверджено нульову гіпотезу між робочими групами та контролем за МВС для м'язів-піднімачів (p>0,05). Тож, між групами спостерігали

відмінності в позиціонуючих м'язах, так як при змиканні щелепа зміщується від вектору рівноваги і нейром'язова система включає компенсаційні механізми для утримання щелепи.

При МВС визначено суттєве порушенні симетрії роботи м'язів-синергістів в усіх групах спостереження. Особливо такі прояви мали місце в другій і третій групах спостереження (до 23-35%). Також при порівнянні синергії скроневих і жувальних м'язів правої і лівої сторони в робочих групах визначено зниження даних показників відносно результатів контрольної групи. В літературних джерелах відмічено поширеність асиметрії при змиканні і жуванні у осіб з м'язово-суглобовими дисфункціями [1, 3, 4].

**Висновки.** Визначено суттєві відмінності функціонального стану жувальних, супрагіоїдних м'язів і м'язів постави залежно від локалізації контактів центрального співвідношення щелеп. Змикання щелеп є складним процесом, що направляється оклюзійними контактами. Наданий результат впливає низка чинників у вигляді оклюзійних, суглобових і нейром'язових факторів, тож трактування визначених даних має певні обмеження. Подальші дослідження в даному напрямку необхідні для виділення і пояснення окремих причин впливу. Також слід зазначити, що аналіз антагонуючих пар м'язів щелепно-лицевої ділянки суттєво розширює можливості оцінки отриманих результатів.

### Література

1. Новіков В.М. Зміни параметрів електроміографії жувальних м'язів хворих на м'язово-суглобову дисфункцію СНЩС у поєднанні з детермінованими порушеннями оклюзії / В.М. Новіков // Современная Стоматология. - 2013. - №1 (65). - С. 116-121.
2. Пилипенко О.В. Влияние остеопатических методов коррекции ОДА на достоверность регистрации центрального соотношения / О.В. Пилипенко, И.В. Хаджинолов, Д.А. Демидов // Зубное протезирование. - 2010. - №4. - С. 2-9.
3. Ронкин К. Связь абфракций с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава / Константин Ронкин // Dental Market. – 2010. - №5. - С. 34-36.
4. Шуклін В.А. Взаємозв'язок між показниками жувальної проби та оклюзійними співвідношеннями, відновленими незнімними ортопедичними конструкціями // Современная Стоматология. - 2012. - №1 (60). - С. 77-83.
5. Шуклін В.А. Електроміографія жувальних м'язів як спосіб діагностики порушень функції жування / В.А. Шуклін, О.А. Павленко, Р.О. Данилко // Современная Стоматология. - 2010. - №2 (51). - С. 141-143.
6. Anterior Temporal and Suprahyoid EMG Activity During Jaw Clenching and Tooth Grinding / Aldana Karina, Miralles Rodolfo, Fuentes Aler, Valenzuela Saületal // Cranio. - 2011. - Vol. 29, №4. - P. 261-269.
7. Are occlusal features associate with different temporomandibular disorders diagnoses in bruxers? / Manfredini D., Stellini E., R.M.Ragona L.G. Nardini // J craniomand and Sleep Pract. - 2014. - Vol. 30, №4. - P. 283.
8. Clenching and Grinding on Masseter and Sternocleidomastoid Electromyographic Activity in Healthy Subjects / Venegas Macarena, Valdivia José, Javiera Fresno Maria, Miralles Rodolpho et al] // Cranio. - 2009.- Vol. 27, №4. - P. 159-166.
9. Influence of Jaw Clenching and Tooth Grinding on Bilateral Sternocleidomastoid EMG Activity / Rodrigues Karen, Miralles Rodolpho, Felipe Gutiérrez

Mario, Santander Hugo et al // Cranio. - 2011. - Vol. 29, №4. P. 14-22.

10. Kerstein R.H. Masseter and Temporalis Excursion Activity Decreased by Measured Anterior Guidance Development / Kerstein R.H., Radke J. // Cranio. - 2012. - Vol. 30, №4. - P. 243-254.

11. The Effect of Tooth Clenching and Grinding on Anterior Temporalis Electromyographic Activity in Healthy Subjects / Gutiérrez Mario Felipe, Miralles Rodolfo, Fuentes Aler, Cavada Habriele et al // Cranio. - 2010. - Vol. 28, №1. P. 43-49.

***З.Е. Жегулович, Д.А. Борисенко, В.В. Ботвинко***

## **Взаимосвязь между пространственным положением нижней челюсти при смыкании и функциональным состоянием жевательных мышц**

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца**

**Вступление.** В привычной окклюзии часто формируется вынужденное соотношение челюстей, соответственно могут происходить изменения координированного взаимодействия мышц.

**Цель.** Проанализировать взаимосвязь между направлениями смещения нижней челюсти при смыкании данными электромиографии жевательных мышц.

**Материал и методы.** Системно отобраны 37 пациентов в возрасте 33,1±1,15 лет, которые были разделены на три группы по локализации контактов ЦС. Контрольную группу составили 12 человек в возрасте 29,4±1,68 лет. Жевательные, супрагиоидные мышцы и мышцы осанки анализировали в состоянии покоя, а также при смыкании (МВС) с применением суммарной поверхностной ЭМГ.

**Результаты.** Средние показатели активности всех групп мышц в покое не превышали уровень установленной нормы - 2 мВ. Результаты анализа МВС исследуемых мышц показали ряд различий между исследуемыми группами ( $p < 0,0$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнении с контрольной группой отведена нулевая гипотеза для мышц осанки и опускающих нижней челюсти и подтверждена для группы поднимающих (Манн-Уитни).

**Выводы.** Пространственное положение нижней челюсти при смыкании взаимосвязано с функциональным состоянием жевательных мышц.

**Ключевые слова:** контакты центрального соотношения челюстей, поверхностная электромиография, жевательные мышцы.

***Z. Zhegulovych, D. Borysenko, V. Botvinko***

## **Correlation between lower jaw closing position and chewing muscles functional condition**

**Bohomolets National Medical University**

**Introduction.** It is a frequent condition when in usual occlusion the adaptable jaws relationship occurs. It leads to altered coordination of muscles interaction.

**The aim** of the investigation was to analyze the correlation between the directions of the mandible displacements in closing by CR and electromyography data of mastication muscles.

**Material and methods:** 37 patients aged 33.1±1.15 years were selected at random. Control group comprised 12 people aged 29.4±1.68 years. Contacts of CR are located and groups are completed under CR contacts location. Mastication muscles, suprahyoid and sternocleidomastoid muscles were investigated in rest and in MVC (clenching) by surface electromyography.

**Results.** Mean activity values of all muscle groups in rest did not exceed the norm



## СТОМАТОЛОГІЯ

---

(2 mV). Differences were defined in groups ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ) by MVC findings. Zero hypothesis was rejected for posture muscles and depressors but confirmed for elevators (by Mann-Whitney).

Conclusion. Mandible position in closing under CR contacts correlates with mastication muscles function.

**Key words:** centric relation (CR), centric relation teeth contacts, surface electromyography, mastication muscles.

### **Відомості про авторів:**

**Жегулович Зінаїда Єгорівна** - к. мед. н., доцент кафедри ортопедичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Зоологічна, 1, тел.: (044) 454-49-64.

**Борисенко Денис Анатолійович** – к. мед. н., асистент кафедри ортопедичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Зоологічна, 1, тел.: (044) 454-49-64.

**Ботвинко Валерія Вікторівна** – лікар-стоматолог-ортопед відділення ортопедичної стоматології Стоматологічного медичного центру НМУ імені Богомольця, старший лаборант кабінету функціональної діагностики кафедри ортопедичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Зоологічна, 1, тел.: (044) 454-49-64.

УДК 616.31;617.52-089

© П. В. ЛЕОНЕНКО, 2015

*П. В. Леоненко*

## РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНОГО АЛГОРИТМУ ПЛАНУВАННЯ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ ПАЦІЄНТАМ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ

Інститут стоматології Національної медичної академії  
пслядипломної освіти імені П. Л. Шупика

**Вступ.** Пошук та клінічне порівняння алгоритмів планування та повного контролю за процесом імплантації, які дозволять віртуально спланувати розташування дентальних імплантатів (ДІ) в щелепних кістках у пацієнтів з дефіцитом кісткової пропозиції на тлі генералізованого пародонтиту (ГП) та метаболічних остеопатій, є актуальними завданнями.

**Мета.** Вивчити ефективність застосування розробленого алгоритму планування дентальної імплантації та її проведення з використанням навігаційних шаблонів у порівнянні з традиційним.

**Матеріал і методи.** Проведено імплантацію у 59 пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Усього встановлено 245 ДІ, з яких 167 ДІ встановлено пацієнтам I групи за розробленим алгоритмом імплантації, інші пацієнтам II-III груп. У роботі застосовували клінічні, функціональні та рентгенологічні методи досліджень.

**Результати.** доведено достовірну ( $p < 0,001$ ) перевагу встановлення ДІ через навігаційний шаблон з титановими втулками (I група), який не дозволив відхилитися від плану за контрольними точками відліку більш ніж  $0,12 \pm 0,01$  -  $0,22 \pm 0,02$  мм, на відміну від пластмасового позиціонера (III група), використання якого дало відхилення в контрольних точках в межах від  $1,3 \pm 0,13$  -  $1,9 \pm 0,05$  мм

**Висновки.** Застосування направляючих навігаційних шаблонів, що містять набір титанових втулок, дає повний контроль за глибиною та напрямком занурення фрез у КТ, дозволяє максимально врахувати кісткову пропозицію та стан кістки в зоні імплантації, а також, за потреби, провести імплантацію за методикою «Флеп лес» з мінімальним вертикальним відхиленням від віртуального плану встановлення ДІ до  $0,12 \pm 0,01$  мм.

**Ключові слова:** цифрові технології планування дентальної імплантації,

## СТОМАТОЛОГІЯ

---

(2 mV). Differences were defined in groups ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ) by MVC findings. Zero hypothesis was rejected for posture muscles and depressors but confirmed for elevators (by Mann-Whitney).

Conclusion. Mandible position in closing under CR contacts correlates with mastication muscles function.

**Key words:** centric relation (CR), centric relation teeth contacts, surface electromyography, mastication muscles.

### **Відомості про авторів:**

**Жегулович Зінаїда Єгорівна** - к. мед. н., доцент кафедри ортопедичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Зоологічна, 1, тел.: (044) 454-49-64.

**Борисенко Денис Анатолійович** – к. мед. н., асистент кафедри ортопедичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Зоологічна, 1, тел.: (044) 454-49-64.

**Ботвинко Валерія Вікторівна** – лікар-стоматолог-ортопед відділення ортопедичної стоматології Стоматологічного медичного центру НМУ імені Богомольця, старший лаборант кабінету функціональної діагностики кафедри ортопедичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Зоологічна, 1, тел.: (044) 454-49-64.

УДК 616.31;617.52-089

© П. В. ЛЕОНЕНКО, 2015

*П. В. Леоненко*

## РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНОГО АЛГОРИТМУ ПЛАНУВАННЯ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ ПАЦІЄНТАМ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ

Інститут стоматології Національної медичної академії  
пслядипломної освіти імені П. Л. Шупика

**Вступ.** Пошук та клінічне порівняння алгоритмів планування та повного контролю за процесом імплантації, які дозволять віртуально спланувати розташування дентальних імплантатів (ДІ) в щелепних кістках у пацієнтів з дефіцитом кісткової пропозиції на тлі генералізованого пародонтиту (ГП) та метаболічних остеопатій, є актуальними завданнями.

**Мета.** Вивчити ефективність застосування розробленого алгоритму планування дентальної імплантації та її проведення з використанням навігаційних шаблонів у порівнянні з традиційним.

**Матеріал і методи.** Проведено імплантацію у 59 пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Усього встановлено 245 ДІ, з яких 167 ДІ встановлено пацієнтам I групи за розробленим алгоритмом імплантації, інші пацієнтам II-III груп. У роботі застосовували клінічні, функціональні та рентгенологічні методи досліджень.

**Результати.** доведено достовірну ( $p < 0,001$ ) перевагу встановлення ДІ через навігаційний шаблон з титановими втулками (I група), який не дозволив відхилитися від плану за контрольними точками відліку більш ніж  $0,12 \pm 0,01$  -  $0,22 \pm 0,02$  мм, на відміну від пластмасового позиціонера (III група), використання якого дало відхилення в контрольних точках в межах від  $1,3 \pm 0,13$  -  $1,9 \pm 0,05$  мм

**Висновки.** Застосування направляючих навігаційних шаблонів, що містять набір титанових втулок, дає повний контроль за глибиною та напрямком занурення фрез у КТ, дозволяє максимально врахувати кісткову пропозицію та стан кістки в зоні імплантації, а також, за потреби, провести імплантацію за методикою «Флеп лес» з мінімальним вертикальним відхиленням від віртуального плану встановлення ДІ до  $0,12 \pm 0,01$  мм.

**Ключові слова:** цифрові технології планування дентальної імплантації,



направляючі навігаційні шаблони, генералізований пародонтит.

**Вступ.** Дентальна імплантація протягом останніх років отримала помітний розвиток в нашій країні. Можливості хірургічної техніки дозволяють встановити штучні опори ДІ навіть при вихідному дефіциті кісткової пропозиції [1-3]. Проведення подібних втручань істотно полегшується при використанні так званих направляючих навігаційних шаблонів. З літератури встановлено існування наступних видів хірургічних шаблонів для проведення дентальної імплантації [2, 4-8]: шаблон з опорою на кісткову тканину (КТ); шаблон з опорою на поруч розташовані зуби, які обмежують області дефектів зубного ряду, або межують з ними; шаблон з опорою на слизову оболонку; шаблон з комбінованими опорами, наприклад, слизова оболонка-зуби, чи кістка-зуби, тощо; шаблон на додатково створені штучні умови фіксації (тимчасові імпланти, імпланти постійні, ортодонтичні імпланти, тощо.). Деякі автори ділять хірургічні шаблони на дві основні групи за методом їх виготовлення [2, 9]: ручного виготовлення та виготовлені за допомогою комп'ютерних систем. Технологія застосування хірургічних направляючих шаблонів полягає в попередньому ретельному плануванні параметрів ДІ і їх розташуванні [2, 9]. Потім будь-яким доступним способом проводиться виготовлення хірургічного шаблону, який повинен стійко фіксуватися і бути нерухомим, мати направляючі для хірургічних фрез, за допомогою яких і забезпечується підготовка в КТ посадкових місць для ДІ.

Попереднє планування дентальної імплантації проводиться або на гіпсових моделях, або за результатами рентгенологічного обстеження пацієнтів [9]. Попереднього аналізу в CAD/CAE програмах за методом скінченно-елементного аналізу результатів 3D планування розташування імплантатів в кістці та майбутніх зубопротезних конструкцій на цьому дуже важливому етапі не існує. За допомогою комп'ютерного аналізу спрощується визначення кількості ДІ, форми і розмірів (довжини і діаметру) ДІ, можливих дефектів КТ навколо ДІ, необхідності проведення кісткової пластики. При поєднанні CAD/CAE розрахунків з плануванням та виготовленням навігаційних шаблонів для перенесення віртуально встановленого ДІ в реальні клінічні умови надасть можливість спланувати оптимальну кількість опорних ДІ під протезну конструкцію, а також провести аналіз НДС з'єднань КТ-ДІ, ДІ-протезна конструкція з метою визначення оптимальних конструкційних матеріалів та, за потреби, збільшення кількості опорних ДІ для забезпечення циклічної міцності КТ в зоні імплантації.

**Мета.** Вивчити ефективність застосування розробленого алгоритму планування дентальної імплантації та її проведення з використанням навігаційних шаблонів у порівнянні з методикою імплантації із застосуванням акрилових опозиціонерів у пацієнтів з генералізованим пародонтитом.

**Матеріал і методи.** Для реалізації цього алгоритму із загалу 193 обстежених хворих на ГП шляхом рандомізації створено групу з 59 пацієнтів (середній вік - 50,06±4,08 років) з метаболічними остеопатіями та дефектами зубних рядів (табл. 1).

**Розподіл хворих за групами дослідження та статтю на етапі дентальної імплантації**

Пацієнти в когортах дослідження		Жінки		Чоловіки	
		(n)	%	(n)	%
Основна когорта, n=59	I гр., n=41	20	48,8	21	51,2
	II гр., n=9	5	55,6	4	44,4
	III гр., n=9	5	55,6	4	44,4

До I групи увійшов 41 хворий на ГП I–III ступеня тяжкості, які отримали лікувальні заходи за авторським алгоритмом - CAD/CAE технології планування дентальної імплантації, модифікований протокол імплантації з комплексом коригуючої остеотропної терапії.

До II групи увійшло 9 хворих на ГП I–III ступеня тяжкості, які отримали пропорційно подібні лікувальні заходи, що і пацієнти I групи, але без коригуючої системної остеотропної терапії.

До III групи увійшло 9 хворих на ГП I–III ступеня тяжкості, які отримували загальноприйняті (традиційні) реконструктивно-лікувальні заходи на етапах реабілітації пацієнтів з частковою адентією на тлі ГП та були групою контролю до I та II груп дослідження (табл. 1).

Для отримання референтних даних про перебіг остеоінтеграції ДІ в умовах фізіологічної норми було створено додаткову когорту дослідження - IV групу порівняння, до якої увійшло 10 пацієнтів без ГП.

Алгоритм планування дентальної імплантації та її проведення з використанням навігаційних шаблонів у пацієнтів I–II груп та методика імплантації із застосуванням акрилових опозиціонерів у пацієнтів III групи були наступними. Для пацієнтів I - II груп:

1. Раціональне планування реконструктивно-реабілітаційних заходів для заміщення дефектів зубних рядів методами дентальної імплантації та зубного протезування на них здійснювали із використанням запропонованої методики імітаційного моделювання клінічної ситуації у конкретного пацієнта на 3D моделях щелеп хворих на ГП із застосуванням CAD/CAE/CAM технологій [10].

2. Перенос результатів віртуальної дентальної імплантації та протезування з комп'ютерних 3D моделей на реальні гіпсові діагностичні моделі щелеп відбувався шляхом лабораторного виготовлення навігаційних хірургічних шаблонів-направителів [10]. Для цього пацієнтам шляхом отримання анатомічних відбитків виготовлені гіпсові моделі щелеп, на яких виконано воскове моделювання майбутніх конструкцій ЗП, потім замінено воскові репродукції на пластмасові копії. Пацієнти I–II груп отримали пластмасові репродукції ЗП у вигляді назубних скан-протезів з використанням рентгенконтрастних зубів і пінів. Пацієнти III групи отримали їх у вигляді назубних кап з безколірної пластмаси [10]. Згідно з методикою CAD/CAE/CAM планування дентальної імплантації, розробленої та викладеної у [10], пацієнтам провели КПКТ зі встановленими в ротовій порожнині рентгенконтрастними скан-протезами, а для III групи - з назубними капами

з рентгенконтрастними циліндрами. Усього було виготовлено скан-протезів для пацієнтів: I групи - 23 на ВЩ, 34 на НЩ; II групи - 6 на ВЩ, 7 на НЩ. Пацієнти III групи отримали назубні капи з рентгенконтрастними циліндрами 5 на ВЩ та 5 на НЩ. Після проведення 3D реконструкції та планування за розробленим алгоритмом пацієнтам I-II груп дослідження виготовили навігаційні шаблони для проведення дентальної імплантації з титановими направляючими втулками [10]. Всього було виготовлено навігаційних хірургічних шаблонів для пацієнтів: I групи - 23 на ВЩ, 34 на НЩ; II групи - 6 на ВЩ, 7 на НЩ. Пацієнти III групи отримали назубні капи з наскрізними каналами, діаметром 2,05 мм, по центру майбутніх протезів та платформи ДІ у кількості 5 на ВЩ та 5 на НЩ.

3. Після погодження та затвердження обсягів хірургічного втручання пацієнтам було проведено встановлення ДІ згідно з планом операції за навігаційним шаблоном для I-II груп та позиціонером для пілотного свердлення з пластимаси для пацієнтів III групи. Усього в процесі реконструктивного етапу надання допомоги пацієнтам з ГП (I-III групи) з метою заміщення дефектів зубних рядів ЗП з опорою на ДІ було встановлено 245 ДІ, з яких 167 ДІ встановлено пацієнтам I групи за розробленою авторською методикою, інші 78 ДІ отримали пацієнти за звичайним протоколом імплантації, але після ортопедичного планування імплантації та виготовлення шаблонів і позиціонерів.

Усім пацієнтам I - IV груп з метою профілактики ускладнень при хірургічних втручаннях комплекс фармакологічно-фізіотерапевтичного супроводу дентальної імплантації містив наступні призначення: А). Антибактеріальна терапія при обширних втручаннях і кістковій пластиці (7 діб): перша доба - Амоксицилін 1000 мг + Кислота клавуланова 200мг (2 - 4 рази на добу), а з другою по сьому добу – підтримуюча доза Амоксицилін 825 мг + Кислота клавуланова 125 мг кожні 8 годин (3 рази на добу); Б). Протизапальна терапія з метою мінімізація резорбції кістки (шляхом пригнічення вивільнення фактору некрозу пухлин- $\alpha$  та утворення локальних прозапальних цитокінів, пригнічення синтезу інтерлейкіну-6, металопротеаз - еластази, колагенази), яка досягає максимальних значень в місцях хірургічних втручань, травм окістя, свердління кісткового ложа під дентальний імплантат: Малоінвазивні техніки імплантації - прийом - Німесулід 100 мг (препарат «Німесил») після їжі за 2 години до операції, оскільки при пероральному прийомі Стах в плазмі крові досягається через 2 год. Довготривалі хірургічні втручання, особливо при кісткових пластиках з обширним відшаруванням клаптя та його наступною мобілізацією шляхом розщеплення - перший прийом Німесилу 100 мг напередодні на ніч, другий - за 2 години до операції. Всі наступні призначення Німесилу із розрахунку один пакет 100 мг 2 рази на добу після їжі - 5-10 днів; В). Періопераційне знеболення з метою забезпечення плавного переходу інтраопераційного знеболення на післяопераційний період, покращення переносимості хірургічних маніпуляцій в порожнині рота, скорочення термінів активізації пацієнта: застосовували Декскетопрофен – препарат Дексалгін 25 мг (1 таблетка) за 30 хв до передбачуваного оперативного втручання, та у подальшому - через кожні 8 год при появі больових відчуттів. В залежності від вираженості больових відчуттів зменшували разову дозу декскетопрофену до 12,5 мг (1/2 таблетки) кожні 4-6 год.

Для стимуляції компенсаторних процесів кісткової тканини альвеолярного відростка, превенції її втрати пацієнтам I–II груп місцево призначали комплекс фізіотерапевтичного остеостимулюючого впливу перед хірургічним втручанням та після нього №12–20 [3].

Для оцінки ефективності запропонованого алгоритму планування та протоколу дентальної імплантації 259 ДІ з використанням направляючих навігаційних шаблонів пацієнтам I–II груп і порівняння з результатами загальноприйнятого протоколу імплантації з використанням акрилових позиціонерів у пацієнтів III групи проводили клінічні дослідження, вивчали показник первинної стабільності ДІ у кістковій тканині за параметром сили фіксації (Торк в Нсм); функціональні дослідження - здійснювали визначення показника коефіцієнта стабільності імплантату - KCI приладом ISQ Osstell; рентгенологічні дослідження - рентгеностеометрію за даними рентгенівської конуснопроменевої комп'ютерної томографії. Статистичний аналіз отриманих результатів проводився методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері з використанням програм Microsoft Excel і Statistica.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведеними дослідженнями доведено - направляючі навігаційні шаблони, які містять в собі набір втулок, дають повний контроль за глибиною та напрямком занурення фрез у КТ, дозволяють максимально врахувати кісткову пропозицію та стан якості кістки в зоні імплантації. Так, завдяки виготовленню навігаційних шаблонів, результати запланованого положення ДІ після 3D реконструкції щелеп пацієнтів і віртуальної імплантації перенесено до реальних клінічних умов в 11 пацієнтів I групи взагалі без проведення розрізу у класичному розумінні, на відміну від пацієнтів III групи, де використовували позицінери та класичну методику з розрізом та відкиданням повноцінного клаптя. Отже, цим 11 хворим проведено дентальну імплантацію без відшарування повного слизово-окісного клаптя, в строгій відповідності з даними 3D планування в ділянці розташування майбутньої конструкції з опорою на ці ДІ. При порівнянні безпосередніх результатів встановлення ДІ 11 пацієнтам I групи за протоколом «Флеп лес» та з відкиданням повноцінного слизово-окісного клаптя за параметрами торку та KCI достовірної різниці не визначено ( $p > 0,05$ ). Середні значення торку та KCI у цих 11 пацієнтів були в межах  $43,0 \pm 0,21$  та  $77,8 \pm 0,36$ . Але встановлено суттєву відмінність між станом пацієнтів, прооперованих за вищенаведеним класичним та «Флеп лес» протоколами. При операції за безклаптевим протоколом післяопераційні больові відчуття в зоні імплантації вшухли протягом 12 годин у 91,0% пацієнтів, а незначний набряк було відмічено лише в однієї пацієнтки (9,0%), втім на другу добу він зазнав повної регресії. Отже, потреба у знеболювальних препаратах у пацієнтів за безклаптевим протоколом відпала у першу добу у 91,0% хворих, а на 2 добу - у 100% пацієнтів. Натомість больові відчуття у пацієнтів за класичним протоколом імплантації з розрізом вшухли на першу добу у 27,0% пацієнтів, на другу добу - у 33,3%, на третю добу - у 70,8%. Дискомфорт та відчуття тупого болю, який давався взнаки при прийомі їжі, розмові та гігієнічних процедурах через тиждень та більше, мали 16,6% пацієнтів, переважним чином після розчеплення клаптя навпіл (на слизову та окістя) з метою мобілізації та коронального зміщення слизової. З огляду на отримані результати доходимо висновку, що методика «Флеп лес» є більш щадною до тканин

навколо встановлених ДІ, дозволяє достовірно зменшити операційну травму м'яких тканин та запальні явища навколо зони ДІ та дозволяє не втрачати працездатність на першу добу у 91,0% хворих проти 27,0% прооперованих за класичною методикою, та на другу добу у 100% проти 33,3%. При порівнянні стану після операції зони операційного втручання та стану пацієнтів між I-III групами у разі класичної методики формування доступу до КТ АВ достовірних відмінностей відзначено не було.

Рентгенологічний контроль результатів дентальної імплантації у пацієнтів I-III груп дослідження дозволив об'єктивно порівняти методики встановлення ДІ за відхиленнями позиції ДІ в КТ АВ по відношенню до запланованого положення на етапі ортопедичного планування їх розташування. Результати порівнянь рентгеностеометричних досліджень ділянок імплантації у пацієнтів наведені в табл. 2.

Таблиця 2

**Результати рентгеностеометричного визначення змін положення встановлених ДІ від запланованого їх розташування у пацієнтів I-III груп дослідження**

Точка відліку для порівняння		Вид конструкції хірургічного шаблону		p
		навігаційний з титановими втулками	пластмасовий позиціонер	
Групи дослідження		I, n=41	III, n=9	
		M±m	M±m	
Точка відліку для вимірювань відхилень від плану, мм	шийка ДІ	0,15±0,01*	1,3±0,13	p<0,001
	апекс ДІ	0,22±0,02*	1,9±0,05	p<0,001
	вертикальне зміщення	0,12±0,01*	1,4±0,12	p<0,001
Групи дослідження		II, n=9	III, n=9	p
Точка відліку для вимірювань відхилень від плану, мм	шийка ДІ	0,18±0,02*	1,3±0,13	p<0,001
	апекс ДІ	0,23±0,03*	1,9±0,05	p<0,001
	вертикальне зміщення	0,13±0,02*	1,4±0,12	p<0,001

Примітка: \*рівень статистичної значимості відмінностей між показниками рентгеностеометрії в точках відліку між групами I-II p>0,05.

Отже, доведено достовірну (p<0,001) перевагу встановлення ДІ через навігаційний шаблон з титановими втулками (I група), який не дозволив відхилитися від плану за контрольними точками відліку більш ніж 0,12±0,01 - 0,22±0,02 мм, на відміну від пластмасового позиціонера (III група), використання якого дало відхилення в контрольних точках в межах від 1,3±0,13 - 1,9±0,05 мм (табл. 2).

Отже, при використанні позиціонера ми більш-менш точно позиціонуємо шийку ДІ, що є важливим для подальшого протезування, оскільки, з огляду на естетику, центр майбутньої коронки в ділянці шийки буде повністю збігатися з центром платформи ДІ. Але з точки зору безпеки та біомеханіки ми маємо незадовільні результати. Зміщення апекса ДІ від наміченого

положення дистально, мезіально або вестибуло-орально призводить до збільшення кута положення ДІ в АВ та збільшує градус кута абатмента ДІ, що у свою чергу збільшує складову згинального та крутних моментів оклюзійного навантаження. Такий вид навантаження для ДІ в ділянках із низькою щільністю КТ є найбільш руйнівним для оточуючої кістки. Крім цього, при плануванні положення апекса ДІ по відношенню до анатомічних утворень завжди створюємо зону безпеки, яка на НЩ має бути в межах 1,5–2,0 мм. Як ми бачимо з вимірювань (табл. 2), при використанні пластмасових позиціонерів цю зону безпеки неможливо забезпечити, оскільки заплановане положення ДІ було вертикально зміщено у напрямку небезпечних анатомічних ділянок на  $1,4 \pm 0,12$  мм, на відміну від навігаційних шаблонів, де вертикальне відхилення від плану було достовірно меншим -  $0,12 \pm 0,01$  мм ( $p < 0,001$ ). Отже, використовувати позиціонери потрібно виключно для маркування точки входу в КТ АВ або лише для пілотного свердлення в тих випадках, де остаточне положення ДІ не має суттєвого значення, крім положення шийки ДІ по відношенню до майбутньої коронки (в умовах надлишкового обсягу кістки та відсутності вад її щільності). В усіх інших випадках, де є структурно-функціональні зміни КТ з вадами її щільності, виражений дефіцит кісткової пропозиції і внаслідок цього підвищені ризики ураження анатомічних утворень, потрібно використовувати повну навігацію з прецизійною точністю, яку, за нашими дослідженнями, здатні забезпечити виключно навігаційні хірургічні шаблони.

Переносимість і побічні ефекти від застосування комплексу фармакологічно-фізіотерапевтичного супроводу дентальної імплантації у пацієнтів I-III груп дослідження. У пацієнтів в цілому переносимість препаратів Амоксициліну, Німесилу, Дексалгіну нами оцінена як задовільна. Потреба у відміні препаратів у пацієнтів, що отримували їх до дентальної імплантації, під час її проведення та у післяопераційний період була відсутня. Побічні реакції при застосуванні фармакологічного комплексу відзначені в 8,5% випадків, однак мали слабо виражений характер і не вимагали відміни препарату. Побічні явища проявлялися у вигляді нудоти та незначного розладу стулу. Дані явища спостерігалися протягом двох діб після початку прийому препаратів, характеризувалися слабким ступенем інтенсивності, невеликою тривалістю і вирішувалися самостійно без корекції терапії або додаткових призначень. При прийомі наступних доз препарату неприємні явища були відсутні, хворі почували себе добре. Від застосування фізіотерапевтичного лікування у пацієнтів I та II груп дослідження ускладнень не встановлено.

**Висновки.** Сучасний алгоритм заміщення дефектів зубних рядів за допомогою методів дентальної імплантації з метою підвищення її ефективності повинен базуватися на CAD/CAE/CAM технологіях планування ортопедичних конструкцій зубних протезів, дохірургічних методах планування імплантації в концепції «від Коронки до Імплатату». Застосування направляючих навігаційних шаблонів, що містять набір титанових втулок, дає повний контроль за глибиною та напрямком занурення фрез у КТ, дозволяє максимально врахувати кісткову пропозицію та стан кістки в зоні імплантації, а також, за потреби, провести імплантацію за методикою «Флеп лес» з мінімальним вертикальним відхиленням від віртуального плану встановлення ДІ до  $0,12 \pm 0,01$  мм. Встановлено, що методика дентальної імплантації «Флеп

лес» є більш щадною, оскільки дозволяє достовірно зменшити операційну травму м'яких тканин і запальні явища навколо встановлених ДІ та дозволяє не втрачати працездатність у першу добу в 91,0% хворих проти 27,0% прооперованих за класичною методикою, а на другу добу - у 100% проти 33,3%. Препарати на основі Амоксициліну, Німесулід, Декскетопрофену мають високий профіль клінічної безпеки та доведеної ефективності і можуть бути застосовані на етапах проведення персоналізованих стоматологічних реабілітаційно-реконструктивних заходів.

**Перспективи подальших досліджень.** Заплановано модифікувати протокол імплантації у пацієнтів з низькою щільністю кісткової тканини в ділянці імплантації на тлі генералізованого пародонтиту та метаболічних остеопатій та вивчення результатів його застосування.

#### Література

1. Anitua E. Объемное расширение альвеолярного отростка челюсти с помощью электроприводных экспансоров / E. Anitua // Новое в стоматологии. - 2005. - № 6 (130). - С. 54–59.
2. Лянг М. Фантомный курс - симулятор дентальной имплантации. Основные принципы имплантологической хирургии / М. Лянг; [пер. с нем. яз. под науч. ред. канд. мед. наук М. М. Угрина]. - Л.: ГалДент, 2008. - 88 с.
3. Леоненко П. В. Клініко-експериментальне обґрунтування комплексу стоматологічних заходів при лікуванні хворих на генералізований пародонтит з використанням ортопедичних конструкцій зубних протезів: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22 / Леоненко Павло Вікторович; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти імені П. Л. Шупика. - К., 2014. - 42 с.
4. Набоков А. Ю. Використання програми SimPlant™ для планування та проведення оперативних втручань у дентальній імплантології / А. Ю. Набоков, Л. М. Дмитренко // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. - 2005. - № 1 (1). - С. 40–42.
5. Arisan V. Implant surgery using bone- and mucosa-supported stereolithographic guides in totally edentulous jaws: surgical and post-operative outcomes of computer-aided vs. standard techniques / V. Arisan, C. Z. Karabuda, T. Ozdemir // Clin. Oral Implants. Res. - 2010. - Vol. 21, № 9. - P. 980–988.
6. Accuracy of image-guided implantology / J. Brief [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 2005. - Vol. 16, № 4. - P. 495–501.
7. Clinical application of stereolithographic surgical guides for implant placement: preliminary results / G. A. Di Giacomo Cury [et al.] // J. Periodontol. - 2005. - Vol. 76, № 4. - P. 503-507.
8. A Prospective Study on the Accuracy of Mucosally Supported Stereolithographic Surgical Guides in Fully Edentulous Maxillae / J. D'haese [et al.] // Clin. Implant. Dent. Relat. Res. - 2012. - Vol. 14, № 2. - P. 293-303.
9. Жусев А. И. Дентальная имплантация. Критерии успеха / А. И. Жусев, А. Ю. Ремов. - М.: Центр дентальной имплантации, 2004. - 223 с.
10. Алгоритм надання комплексної діагностично-лікувальної допомоги пацієнтам з дефектами зубних рядів і генералізованим пародонтитом з використанням методу дентальної імплантації та CAD / CAE / CAM технологій: метод. рекомендації / О. В. Павленко [та ін.]. - Вінниця: ПП Балюк, 2013. - 52 с.



*П. В. Леоненко***Результаты применения современного алгоритма планирования дентальной имплантации пациентам с пародонтитом****Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика**

**Вступление.** Поиск и клиническое сравнение алгоритмов планирования и полного контроля за процессом имплантации, которые позволят виртуально спланировать расположение дентальных имплантатов в челюстных костях у пациентов с дефицитом костного предложения на фоне генерализованного пародонтита и метаболических остеопатий, являются актуальными задачами.

**Цель.** Изучить эффективность применения разработанного алгоритма планирования дентальной имплантации и ее проведения с использованием навигационных шаблонов по сравнению с традиционным.

**Материал и методы.** Проведено имплантацию у 59 пациентов с генерализованным пародонтитом. Всего установлено 245 ДИ, из которых 167 ДИ установлено пациентам I группы по разработанному алгоритму имплантации, остальные пациентам II - III групп. В работе применяли клинические, функциональные и рентгенологические методы исследований.

**Результаты.** Доказано достоверное ( $p < 0,001$ ) преимущество установки ДИ через навигационный шаблон с титановыми втулками (I группа), который не позволил отклониться от плана по контрольным точкам отсчета более  $0,12 \pm 0,01 - 0,22 \pm 0,02$  мм, в отличие от пластмассового позиционера (III группа), использование которого позволило отклонения в контрольных точках в пределах  $1,3 \pm 0,13 - 1,9 \pm 0,05$  мм.

**Выводы.** Применение направляющих навигационных шаблонов, содержащих набор титановых втулок дает полный контроль за глубиной и направлением погружения фрез в КТ, позволяет максимально учесть костное предложение и состояние кости в зоне имплантации, а также, при необходимости, провести имплантацию по методике «Флэп лес» с минимальным вертикальным отклонением от виртуального плана установки ДИ до  $0,12 \pm 0,01$  мм.

**Ключевые слова:** цифровые технологии планирования дентальной имплантации, направляющие навигационные шаблоны, генерализованный пародонтит.

*P. V. Leonenko***The use of modern planning algorithm of dental implantation in patients with periodontitis****Institute of Stomatology of Shpyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** Search and clinical comparison of planning algorithms and full control over the process of implantation, which will allow virtual planning the location of dental implants in the jaw bone in patients with deficient bone amount in the backdrop of generalized periodontitis and metabolic osteopathy is an urgent task.

**The aim.** To study the effectiveness of the algorithm developed dental implant planning and its implementation using navigation patterns over the traditional.

**Material and Methods.** 59 patients with generalized periodontitis were implanted. Total amount of placed DI - 245, 167 of them in patients of group I with the developed implantation algorithm, the remaining - in patients of II - III groups. Clinical, functional and radiographic methods of investigation were used.

**Results.** We prove a significant ( $p < 0,001$ ) advantage of DI insertion through navigation



pattern with titanium sleeves (I group), which have not allowed to deviate from the plan to a reference point more than  $0,12\pm 0,01$ - $0,22\pm 0,02$  mm unlike plastic positioner (III group), the use of which allowed deviations in the control points within  $1,3\pm 0,13$ - $1,9\pm 0,05$  mm.

**Conclusions.** The use of the guided navigation patterns that contain a set of titanium sleeves gives full control for the depth and direction of insertion drills in BT, allows to take into account the state of bone offer and bone amount in the implantation area and, if necessary, to carry out the «Flapless» implantation procedure with a minimum vertical deviation from the plan for the insertion of the virtual DI to  $0,12\pm 0,01$  mm.

**Key words:** digital technology of dental implantation planning, guided navigation patterns, generalized periodontitis.

**Відомості про авторів:**

**Леоненко Паєло Вікторівич** – д. мед. н., доцент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка, 10-а, тел.: (044) 484-01-63.

УДК 616.31;617.52Ф089

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*О.В. Павленко, Г.П. Бернадська, В.В. Данько*

## **АНАЛІЗ ІНДЕКСНОЇ ОЦІНКИ СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ТА СТУПЕНЯ ДЕСТРУКЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ФІБРОМАТОЗІ ЯСЕН**

**Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика**

**Вступ.** Етіологія фіброматозу ясен повністю не вивчена. Допускається взаємозв'язок ендокринної патології з спадковою схильністю, впливом медикаментозних засобів та екології.

**Мета.** Вчасне діагностування та диференціювання патології, знайти раціональний підхід до лікування, що позбавить пацієнтів естетичного дефекту; зменшити кількість рецидивів, уникнути ускладнень.

**Матеріали і методи.** Під нашим наглядом знаходилось 24 пацієнти з парадонтитом початкового, I - II ступеня важкості, що супроводжувався фіброматозом ясен, віком від 18 до 55 років. Діагностику здійснювали на основі даних клінічного обстеження; рентгенографії (ортопантомографії) за індексом Fuch (Rtg), індексної оцінки стану тканин парадонту до та після застосованого комплексного лікування. Пацієнтам проводилося парадонтологічне остеологічне лікування тривалістю 10 днів та хірургічне висічення фіброматозних розростань.

**Результати.** Клінічні обстеження показали, що після проведення лікування спостерігається значне покращення гігієнічного стану тканин парадонту та через 3 місяці рентгенологічно відмічається стабілізація процесу резорбції кісткової тканини альвеолярного паростку щелеп у пацієнтів з парадонтитом та фіброматозом ясен.

**Висновки.** Вчасне діагностування, диференціювання патології та представлений комплексний підхід до лікування фіброматозу ясен, дає змогу не тільки позбутися патологічних розростань (слоновості) та досягнути естетичного вигляду ясен, але й стабілізувати процес резорбції міжальвеолярних перетинок щелеп, що дає змогу зберегти зубний ряд в повному обсязі.

pattern with titanium sleeves (I group), which have not allowed to deviate from the plan to a reference point more than  $0,12\pm 0,01$ - $0,22\pm 0,02$  mm unlike plastic positioner (III group), the use of which allowed deviations in the control points within  $1,3\pm 0,13$ - $1,9\pm 0,05$  mm.

**Conclusions.** The use of the guided navigation patterns that contain a set of titanium sleeves gives full control for the depth and direction of insertion drills in BT, allows to take into account the state of bone offer and bone amount in the implantation area and, if necessary, to carry out the «Flapless» implantation procedure with a minimum vertical deviation from the plan for the insertion of the virtual DI to  $0,12\pm 0$  01 mm.

**Key words:** digital technology of dental implantation planning, guided navigation patterns, generalized periodontitis.

**Відомості про авторів:**

**Леоненко Паєло Вікторівич** – д. мед. н., доцент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка, 10-а, тел.: (044) 484-01-63.

УДК 616.31;617.52Ф089

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*О.В. Павленко, Г.П. Бернадська, В.В. Данько*

## **АНАЛІЗ ІНДЕКСНОЇ ОЦІНКИ СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ТА СТУПЕНЯ ДЕСТРУКЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ФІБРОМАТОЗІ ЯСЕН**

**Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика**

**Вступ.** Етіологія фіброматозу ясен повністю не вивчена. Допускається взаємозв'язок ендокринної патології з спадковою схильністю, впливом медикаментозних засобів та екології.

**Мета.** Вчасне діагностування та диференціювання патології, знайти раціональний підхід до лікування, що позбавить пацієнтів естетичного дефекту; зменшити кількість рецидивів, уникнути ускладнень.

**Матеріали і методи.** Під нашим наглядом знаходилось 24 пацієнти з парадонтитом початкового, I - II ступеня важкості, що супроводжувався фіброматозом ясен, віком від 18 до 55 років. Діагностику здійснювали на основі даних клінічного обстеження; рентгенографії (ортопантомографії) за індексом Fuch (Rtg), індексної оцінки стану тканин парадонту до та після застосованого комплексного лікування. Пацієнтам проводилося парадонтологічне остеологічне лікування тривалістю 10 днів та хірургічне висічення фіброматозних розростань.

**Результати.** Клінічні обстеження показали, що після проведення лікування спостерігається значне покращення гігієнічного стану тканин парадонту та через 3 місяці рентгенологічно відмічається стабілізація процесу резорбції кісткової тканини альвеолярного паростку щелеп у пацієнтів з парадонтитом та фіброматозом ясен.

**Висновки.** Вчасне діагностування, диференціювання патології та представлений комплексний підхід до лікування фіброматозу ясен, дає змогу не тільки позбутися патологічних розростань (слоновості) та досягнути естетичного вигляду ясен, але й стабілізувати процес резорбції міжальвеолярних перетинок щелеп, що дає змогу зберегти зубний ряд в повному обсязі.

**Ключові слова:** фіброматоз ясен, слоновість ясен, генералізований парадонтит.

**Вступ.** Фіброматоз ясен, вперше, описали і виділили як окрему нозологічну форму Yuars L.T. и Sarnat B.G. в 1944 році [18]. В літературі зустрічаються синоніми цього захворювання: гінгівоматоз, дифузна фіброма, елефантіаз, ідіопатичний фіброматоз, гіперплазія ясен, гігантизм ясен, слоновість ясен та гіпертрофія ясен. Етіологія фіброматозу ясен повністю не вивчена [2, 10]. Допускається взаємозв'язок ендокринної патології з спадковою схильністю [2, 4, 7, 13, 15, 17, 20], впливом медикаментозних засобів та екології [9, 12, 14]. Досліджено, що вживання таких препаратів, як фенітонін та циклоспорин нифедипину, дилтиазему, фелодипину, амлодипину, а також після прийому вальпроату натрію та естрогенних препаратів (пероральні контрацептиви та кон'юговані естрогени), особливо в великих дозах [9, 14]. Науковці схиляються до думки, що фіброматоз може обумовлюватись запаленням або лейкоцитарною інфільтрацією. До того ж гіперплазія ясен створює сприятливі умови для акумуляції зубного нальоту в глибоких ясенних бороздах, а вторинні запальні процеси поглиблюють вже існуючу гіперплазію [16]. Захворювання пов'язують з деякими дискразіями крові, такими як лейкомія, тромбocyтопенія, або тромбocyтопатія [25]. На думку зарубіжних вчених [13, 15, 17, 20, 24], фіброматоз ясен - це генетично обумовлене захворювання, яке проявляється в надмірному їх розростанні, носить домінуючий характер, але зустрічаються і рецесивні форми [6, 9, 17]. Може бути як самостійне захворювання так і як частиною синдрому [12, 15, 17, 20, 24]. Частіше хворіють дорослі, здебільшого жінки, але у зустрічається дітей при синдромі Дауна, Рузерфорда, Джонса, Мюррея -Пюретіка- Дресчера, Лабанда, Рамона [19, 20]. Вивчено, що аутосомно- домінуючі форми фіброматозу ясен є несиндромальні, генетично пов'язані з хромосомами 2p21-P222 і 5q13-Q22 і можуть бути асоційовані з гіпертрихозом, дистрофією роговиці, нігтьовими дефектами, глухотою, черепно-лицевою деформацією. Також за публікацією «American Journal of Human Genetics», знайдено ген, який відповідає за цю патологію - SOS 1, мутація якого призводить до фіброматозу ясен [20].

Описано ряд генів -протоонкогенів, що кодуєть білки, які беруть участь у регуляції процесів проліферації та апоптозу і є потенційними індукторами пухлин [1, 3]. Проблема генетичних порушень в організмі людини достатньо не вивчена і може бути причиною виникнення фіброматозу ясен. Результати сучасних досліджень фіброматозу ясен містять досить суперечливі дані, Проявляється це захворювання у розростанні ясен як вестибулярної, піднебінної, так і щічної, язикової поверхні щелеп [2, 4, 7, 10, 11, 18, 22, 23]. За міжнародною класифікацією хвороб 10- го перегляду (МКХ 10) фіброматоз ясен (K06.1) відноситься до хвороб органів травлення (K00- K93), класу хвороб порожнини рота, слинних залоз і щелеп (K00-K14), підкласу- інших змін ясен і беззубого альвеолярного краю (K06). Данилевський Н.Ф. в своїй класифікації захворювань пародонта (1994) відніс фіброматоз до доброякісних пародонтом. В залежності від протяжності патологічного процесу розрізняють локалізовану, генералізовану та тотальну форми фіброматозу ясен [4, 7, 23, 24]. При локалізованому ураженні, вегетації сягають окремих сектантів або груп зубів. На яснах з'являються щільні утворення, які не

відрізняються за кольором та безболісні при пальпації. Дана форма, в основному, розвивається у фронтальній ділянці щелеп. Коронки зубів закриваються до половини, навіть повністю. Може перешкоджати випадінню тимчасових (молочних) зубів і прорізуванню постійних. Загрожує виникненню остеопорозу та руйнуванню міжзубних перетинок. Ці вегетації мають гладку поверхню, щільну консистенцію і правильну округлу форму, локалізуються на одній стороні або мають двосторонню локалізацію. При дифузному фібриматозі утворюються осередки вип'ячувань, які зливаються між собою та покривають ясна на всій їх протяжності. Для тотального фібриматозу характерно повне руйнування альвеолярних відростків щелеп та заміщення їх фіброзною тканиною, що призводить до деформації нижнього відділу обличчя та утрудненого змикання губ [2, 5, 6, 18]. Таку деформацію називають слоновістю ясен (*elephantiasis gingivae*) [2]. Поставити точний діагноз фібриматозу ясен можливо при проведенні клінічного дослідження та лабораторних методів. **Метою** нашого дослідження є вчасне діагностування та диференціювання патології, знайти раціональний підхід до лікування, що позбавить пацієнтів естетичного дефекту; зменшити кількість рецидивів, уникнути ускладнень.

**Матеріали та методи.** На першому етапі для з'ясування стану здоров'я кожний пацієнт заповнював розроблені анкети, спрямовані на з'ясування загального та стоматологічного анамнезу і оформлялася амбулаторна картка. Аналізувалися скарги пацієнтів на кровоточивість, зміну кольору, форми та болючість ясен. Зверталася увага на виникнення перших ознак запалення, характер його перебігу та ефективність лікування, яке проводилося на попередніх етапах. До анамнезу заносилися відомості про наявність подібних хвороб у батьків та супутні захворювання і їх лікування. Під нашим наглядом знаходилось 24 пацієнти з пародонтитом, що супроводжувався фібриматозом ясен, віком від 18 до 55 років. Серед них 17 (79,5%) жінок і 7 (29,5%) пацієнтів чоловічої статі (табл. 1). У 9 (37,5%) пацієнтів – генералізований пародонтит (ГП) початкового та I ступеня важкості, фібриматоз ясен; у 15 (62,5 %) - ГП I - II ступеня, фібриматоз ясен. У 9 (37,5%) осіб гіпертрофія визначалась в членів сім'ї по материнській лінії, у 8 (33,3%) - патологічні розростання з'явилися після приймання блокаторів кальцієвих каналів та гормональних препаратів, у 7 (29,2%) пацієнтів - за невідомими причинами.

Таблиця 1

**Індексна оцінка стану тканин пародонта ( ІГ, РМА, РІ ), Rtg- індекс у обстежуваних пацієнтів з виявленими патологічними змінами**

Всього пацієнтів, n	К-ть чоловіків, n (%)	К-ть жінок, n (%)
n = 24	n = 7 (29, 5%)	n =17 (79, 5 %)

Діагностику здійснювали на основі даних клінічного обстеження, рентгенографії (ортопантомографії), індексної оцінки стану тканин пародонта (табл. 2).

Для оцінки стану пародонту проводили визначення об'єктивних гігієнічних і пародонтальних індексів.

## СТОМАТОЛОГІЯ

Гігієнічний стан ротової порожнини оцінювали за спрощеним індексом гігієни Грина-Вермільйона – ОНІ-S (Simplified Oral Hygiene Index), (1964) [8].

Для вивчення інтенсивності і поширеності запального процесу в яснах застосовувалася модифікована методика визначення папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА): оцінювався стан ясен біля кожного зуба (запалення сосочка (Р) - 1 бал, запалення крайових ясен (М) - 2 бали, запалення альвеолярних ясен (А) - 3 бали) за С. Парма у відсотках (1960) [8].

Для визначення ступеня тяжкості дистрофічно-запальних змін у тканинах пародонту використовували комбінований пародонтальний індекс (РІ), запропонований Russel у 1956 р. При цьому брали до уваги ступінь запалення, глибину пародонтальних кишень, рухомість зубів, деструкцію КТ, подаючи у балах від 0 до 8 [8].

Для виявлення ступеня і характеру резорбції міжальвеолярних перегородок альвеолярних відростків проводили рентгенологічне обстеження за допомогою панорамної рентгенографії, визначали ступінь деструкції кісткової тканини навколо всіх зубів і оцінювали дані за рентгенологічним індексом Fuch (Rtg) у балах від 0 до 4 [8].

Таблиця 2

### Індексна оцінка стану тканин пародонту (ІГ, РМА, РІ), Rtg- індекс у обстежуваних пацієнтів з виявленими патологічними змінами

Кількість пацієнтів n, ступінь ГП	ОНІ-S(бали)	РМА, %	РІ (бали)	Rtg (бали)
ГП поч., I ст. n=9; (M ± m)	1,9 ± 0,6 p >0,05	25,40 ± 2,7 p >0,01	1,3 ± 0,5 p >0,05	3,65±1,45 p >0,05
ГП І-ІІ ст. n=15; (M ± m)	2,41 ± 0,9 p >0,05	45,19 ± 3,64 p >0,01	3,7± 2,2 p >0,05	4, 97± 2, 7 p >0,05

Усім пацієнтам групи проводилось парадонтологічне остеологічне лікування, тривалістю 10 днів. Після проведення даних заходів був здійснений хірургічний етап лікування фіброматозу ясен. Під провідниковою анестезією Sol. Ubistesini 4%- 1, 7 мл висікали фіброматозні розростання. Макроскопічно, висічені тканини представлені розростанням щільної волокнистої сполучної тканини з малою кількістю судин. Ранову поверхню обробляли Фітороном та покривали йодоформним тампоном. Пацієнтам призначалась протизапальна, знеболююча, десенсибілізуюча, вітамінотерапія, гігієнічний догляд за ротою порожниною, та проведення обробки ранової поверхні Фітороном в домашніх умовах 2- 3 рази на добу після їжі, протягом 7-10 днів. Через 8-10 днів пацієнтам, проведено виготовлення в порожнині рота тимчасової стрічко-волоконної композитної шини і композиту світлового затвердіння, та здійснено пришліфовування зубів в чотири етапи з проміжками 7-10 днів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Клінічні обстеження показали, що після проведення парадонтологічного лікування значне зниження гігієнічних індексів у пацієнтів з ГП початкового та І ступеня важкості, ГП І – ІІ ступеня: РМА на 7,72±1,5 (p>0,01); 21,41± 2,1 відсотки (p >0,01), ОНІ- S

- на  $0,5 \pm 0,3$  ( $p > 0,05$ );  $0,4 \pm 0,6$  ( $p > 0,05$ ); та PI - на  $0,4 \pm 0,3$  ( $p > 0,05$ );  $2,1 \pm 0,5$  ( $p > 0,05$ ); Rtg – індекс на 0,  $63 \pm 0,93$  ( $p > 0,05$ );  $0,87 \pm 1,8$  ( $p > 0,05$ ); бали в середньому відповідно (табл. 3).

Таблиця 3

Індексна оцінка стану тканин пародонта (ОHI- S, PMA, PI) , Rtg - індекс у обстежуваних пацієнтів після проведення парадонтологічного лікування

Кількість пацієнтів n, ступінь ГП	ОHI-S(бали)	PMA, %	PI (бали)	Rtg (бали)
ГП поч, I ст. n=9; (M ± m)	$1,4 \pm 0,3$ $p > 0,05$	$17,78 \pm 1,5$ $p > 0,01$	$0,9 \pm 0,3$ $p > 0,05$	$3,02 \pm 0,52$ $p > 0,05$
ГП I-II ст. n=15; (M ± m)	$1,7 \pm 0,6$ $p > 0,05$	$23,78 \pm 2,1$ $p > 0,01$	$1,6 \pm 0,5$ $p > 0,05$	$4,1 \pm 0,72$ $p > 0,05$

Після хірургічного втручання (висічення фібротозних розростань та кюретажу кісткових карманів) протягом першої - другої доби відмічали відсутність больових відчуттів, гіперемії, набряків у 95% пацієнтів, на другу-третю добу гіперемія, набряки зменшились у решти 5% досліджуваних. Епітелізація здійснювалась вторинним натягом у 100% обстежуваних.

Через 3 місяці спостерігали: у всіх досліджуваних ясна білідо - рожевого кольору без патологічних змін, на ортопантограмі відмічався процес стабілізації резорбції міжальвеолярних перетинок (рис. 1,2).



Рис. 1. Пацієнтка К., 28 років. Локалізований фібротоз ясен до операції.



Рис. 2. Пацієнтка К., 28 років. Локалізований фібротоз ясен через 3 міс. після операції.

**Висновок.** Отже, вчасне діагностування, диференціювання патології та представлений комплексний підхід до лікування фібротозу ясен, дає змогу не тільки позбутися патологічних розростань (слоновості) та досягнути естетичного вигляду ясен, але й стабілізувати процес резорбції міжальвеолярних перетинок щелеп, що дає змогу зберегти зубний ряд в повному обсязі.

**Література**

1. Ашрафян, Л.А. Опухоли репродуктивних органів (етиологія і патогенез): посібник для лікарів / Л.А. Ашрафян, В.П. Киселев. - М.:

«Дими-трейд Графік Групп», 2007. - 210 с.

2. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. - 3-е изд., перераб. и доп. - Витебск: Белмедкнига, 2003. - 416 с.

3. Беднарская К.С. Этиопатогенетические особенности возникновения гиперпластических процессов эндометрия / К.С. Беднарская, Н. В. Якимова, О.И. Шишкина // Успехи современного естествознания. - 2007. - №1. - С. 50

4. Беляков Ю.А. Наследственные заболевания и синдромы в стоматологической практике / Ю.А. Беляков. - М.: Ортодент-Инфо, 2000. - 294 с.

5. Биберман Я.М. Диффузный фиброматоз десен. // Стоматология, - 1959. - №6. - С. 54- 57.

6. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология / Е.В. Боровский и др. - М.: Медицина, 2007. - 840 с.

7. Заболевания пародонта: Атлас/ Н.Ф. Данилевский, Е.А. Магид, Н.А. Мухин, В.Ю. Миликевич; под ред. Н.Ф. Данилевского.- М.: Медицина, 1993. - 320 с.

8. Куцевляк В.Ф. Индексна оцінка пародонтального статусу: навч.-метод. посібник / В.Ф. Куцевляк, Ю.В. Лахтін. - Суми: ВВП «Мрія-1» ЛТД, 2002. - 78 с.

9. Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н., Орехова Л.Ю. Терапевтическая стоматология. - М., Медицина, 2002. - 640 с.

10. Хирургическая стоматология / Под ред. Т.Г. Робустовой. -М.: Медицина, 1990. - 576 с.

11. Aneundi R.T., Sudha P., Nayak U.A., Peter J. Idiopathic gingival fibromatosis; A case report. // Hong Kong Dent J. - 2006. - 33. - P.53-7.

12. Baxter J.D., Funder J.W. Hormone receptors. // N. Engl. J. Med. - 1979. - №22. -Vol. 301(21). - P. 1149-1161.

13. Bakaeen G., Scully C. Hereditary gingival fibromatosis in a family with the Zimmermann- Laband syndrome. // Journal of Oral Pathology and Medicine. -1998. - Vol.20(9). - P.457-459.

14. Baxter J.D., Forsham P.H. Tissue effects of glucocorticoids. // Am. J. Med. - 1972. -Vol. 53(5). - P.573-589.

15. Carranza F.A., Hogan E.L. Gingival enlargement. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. Clinical Periodontology. 9th edition. - Philadelphia, Pa, USA: Saunders, 2002. -P. 279-296.

16. Coletta R.D., Graner E. Hereditary gingival fibromatosis: A systematic review. // J. Periodontol.- 2006. - №77. - P.753-64.

17. Gorlin R.J., Pinborg J.J., Cohen M.M., Jr. Syndromes of the Head and Neck. 2nd edition. - New York, NY, USA: McGraw Hill. -1976.

18. Goddard W.H., Gross S.D. Case of hypertrophy of the gums. // Dent. Regist. West. - 1856. - №9. - P. 276- 82.

19. Hart T.C., Pallos D., Bowden D.W., Bolyard J., Pettenati M.J., Cortelli J.R. Genetic linkage of hereditary gingival fibromatosis to chromosome 2p21. // American Journal of Human Genetics. - 1998. - №62(4). - P.876-883.

20. Hart T.C., Pallos D., Bozzo L., et al. Evidence of genetic heterogeneity for hereditary gingival fibromatosis. // Journal of Dental Research. - 2000. -№79(10). - P.1758-1764.

21. Thomas C. Hart, Yingze Zhang et al. A Mutation in the SOS1 Gene Causes Hereditary Gingival Fibromatosis type 1 // the American Journal of Human Genetics. - 2002.-Vol.70, Is. 4. - P.943-954.

22. Tipton D.A., Howell K.J., Dabbous M.K. Increased proliferation, collagen,



and fibronectin production by hereditary gingival fibromatosis fibroblasts. // Journal of Periodontology. – 1997. - №68(6). – P.524–530.

23. Tiwana P.S., De Kok I.J., Stoker D.S., Cooper L.F. Facial distortion secondary to idiopathic gingival hyperplasia: surgical management and oral reconstruction with endosseous implants. // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. -2005. – Vol.100(2). – P.153–157.

24. Nayak P.A., Nayak U.A., Khande V., Nupur N. Idiopathic gingival fibromatosis. // Int. J. Clin. Pediatr. Dent. – 2011. - №4. – P.77–81.

25. Tiwana P.S., De Kok I.J., Stoker D.S., Cooper L.F. Facial distortion secondary to idiopathic gingival hyperplasia: surgical management and oral reconstruction with endosseous implants.// Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. – 2005. – Vol. 100(2). – P.153–157.

26. Oliver N., Newby R.F., Furcht L.T., Bourgeois S. Regulation of fibronectin biosynthesis by glucocorticoids in human fibrosarcoma cells and normal fibroblasts. // Cell. – 1983. - №33(1). – P.287–296.

**А. В. Павленко, Г. П. Бернадская, В. В. Данько**

### **Анализ индексной оценки состояния тканей пародонта и степени деструкции костной ткани при фиброматозе десен**

**Институт стоматологии Национальной медицинской академии после-  
дипломного образования имени П.Л. Шупика**

**Вступление.** Этиология фиброматоза десен полностью не изучена. Допускается взаимосвязь эндокринной патологии с наследственной склонностью, влиянием медикаментозных средств и экологии.

**Цель.** Своевременное диагностирование и дифференцирование патологии, найти рациональный подход к лечению, которое избавит пациентов эстетичного дефекта; уменьшить количество рецидивов, избежать осложнений.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 24 пациента из парадонитом начальной, I - II степени тяжести, который сопровождался фиброматозом десен, в возрасте от 18 до 55 лет. Диагностику осуществляли на основе данных клинического обследования; рентгенографии (ортопантомографии) за индексом Fuch (Rtg), индексной оценки состояния тканей парадонту до и после примененного комплексного лечения. Пациентам проводилось парадонтологическое остеологическое лечение длительностью 10 дней и хирургическое высекание фиброматозных разрастаний.

**Результаты.** Клинические обследования показали, что после проведенного лечения наблюдается значительное улучшение гигиенического состояния тканей парадонта и через 3 месяца рентгенологически отмечается стабилизация процесса резорбции костной ткани альвеолярного гребня челюстей у пациентов из парадонитом и фиброматозом десен.

**Выводы.** Своевременное диагностирование, дифференцирование патологии, и представлен комплексный подход к лечению фиброматоза десен, дает возможность не только избавиться от патологических разрастаний (слоновости) и достичь эстетичного вида десен, но и стабилизировать процесс резорбции межальвеолярных перепонки челюстей, что дает возможность сохранить зубной ряд в полном объеме.

**Ключевые слова:** фиброматоз десен, слоновость десен, генерализованный парадонит.

*O. Pavlenko, G. Bernadska, V. Danko*

## **Analysis of the index of assessment of the state of periodontal tissues and the degree of destruction of bone tissue when fibromatosis of gums**

**Institute of Dentistry of Shupyk National medical academy of postgraduate education**

**Introduction.** Etiology of fibromatosis of gums fully is not studied. Intercommunication of endocrine pathology is assumed with the inherited inclination, influence of medicinal facilities and ecology. **Purpose.** The general purpose of research is the timely diagnosing and differentiation of pathology, to find the rational going near treatment which will deprive the patients of aesthetically beautiful defect; to decrease the amount of relapses, avoid complications.

**Materials and methods.** Under our supervision there were 24 patients from paradontitum initial, I – II degree, which was accompanied the fibromatosis of gums, in age from 18 to 55 years. Diagnostics was carried out on the basis of information of clinical inspection; sciagraphies after the index of Fuch (Rtg), index of assessment of the state of periodontal tissues to and after the applied holiatry. Paradontological osteological treatment was conducted patients by duration 10 days and surgical carving of fibromatous excrescences.

**Results.** Clinical inspections rotined that after the leadthrough of treatment there is a considerable improvement of the hygienical state of periodontal tissues and in 3 months, stabilizing of process of destruction of bone structures of patients from paradontitis and by the fibromatosis of gums. **Conclusions.** Timely diagnosing, differentiation of pathology, and the complex going is presented near treatment of fibromatosis of gums, enables not only delivered from pathological excrescences (to elephantiasis) and to attain the aesthetically beautiful type of gums but also stabilize of the process of destruction of bone structures, that enables to save a dental row in full.

**Key words:** fibromatosis of gums, elephantiasis of gums, generalized of paradontitis.

### ***Відомості про авторів:***

***Павленко Олексій Володимирович*** - д. м. н., професор, директор Інституту стоматології НМАПО ім. П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка 10-а, тел.: (044) 482-08-52.

***Бернадська Галина Петрівна*** - д. м. н., доцент кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО ім. П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка 10-а, тел.: (044) 486-01-02.

***Данько Віта Валеріївна*** - аспірант кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО ім. П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка 10-а, тел.: (044) 486-01-02.

УДК 616.314.17-008.1-036.12:615.324

© Н.С. РОЗОВИК, 2015

*Н.С. Розовик*

## **ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВОГО АПІПРЕПАРАТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ**

**Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний  
університет УАНМ»**

**Вступ.** Застосування нового апіпрепарату для лікування експериментального

*O. Pavlenko, G. Bernadska, V. Danko*

## **Analysis of the index of assessment of the state of periodontal tissues and the degree of destruction of bone tissue when fibromatosis of gums**

**Institute of Dentistry of Shupyk National medical academy of postgraduate education**

**Introduction.** Etiology of fibromatosis of gums fully is not studied. Intercommunication of endocrine pathology is assumed with the inherited inclination, influence of medicinal facilities and ecology. **Purpose.** The general purpose of research is the timely diagnosing and differentiation of pathology, to find the rational going near treatment which will deprive the patients of aesthetically beautiful defect; to decrease the amount of relapses, avoid complications.

**Materials and methods.** Under our supervision there were 24 patients from paradontitis initial, I – II degree, which was accompanied the fibromatosis of gums, in age from 18 to 55 years. Diagnostics was carried out on the basis of information of clinical inspection; sciagraphies after the index of Fuch (Rtg), index of assessment of the state of periodontal tissues to and after the applied holiatory. Paradontological osteological treatment was conducted patients by duration 10 days and surgical carving of fibromatous excrescences.

**Results.** Clinical inspections rotined that after the leadthrough of treatment there is a considerable improvement of the hygienical state of periodontal tissues and in 3 months, stabilizing of process of destruction of bone structures of patients from paradontitis and by the fibromatosis of gums. **Conclusions.** Timely diagnosing, differentiation of pathology, and the complex going is presented near treatment of fibromatosis of gums, enables not only delivered from pathological excrescences (to elephantiasis) and to attain the aesthetically beautiful type of gums but also stabilize of the process of destruction of bone structures, that enables to save a dental row in full.

**Key words:** fibromatosis of gums, elephantiasis of gums, generalized of paradontitis.

### **Відомості про авторів:**

*Павленко Олексій Володимирович* - д. м. н., професор, директор Інституту стоматології НМАПО ім. П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка 10-а, тел.: (044) 482-08-52.

*Бернадська Галина Петрівна* - д. м. н., доцент кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО ім. П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка 10-а, тел.: (044) 486-01-02.

*Данько Віта Валеріївна* - аспірант кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО ім. П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка 10-а, тел.: (044) 486-01-02.

УДК 616.314.17-008.1-036.12:615.324

© Н.С. РОЗОВИК, 2015

*Н.С. Розовик*

## **ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВОГО АПІПРЕПАРАТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ**

**Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний  
університет УАНМ»**

**Вступ.** Застосування нового апіпрепарату для лікування експериментального

пародонтиту у щурів показало, що препарат виявляє пародонтопротекторну дію, стимулюючи слиновиділення та нормалізуючи біохімічні показники слини, які характеризують стан перекисного окислення ліпідів і рівень протеолізу. Аплікації розробленого апіпрепарату ефективно пригнічували процеси резорбції в кістковій тканині щелеп і стимулювали репаративну регенерацію в кістковій тканині щелеп щурів.

**Мета.** Підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту шляхом вивчення впливу нового апіпрепарату на слиновиділення та біохімічні показники слини при експериментальному пародонтиті.

**Матеріали та методи.** Метод експериментального пародонтиту у кістковій тканині щелеп та визначення параметрів біохімічних показників слини у щурів.

**Результати** проведених досліджень показали, що застосування апіпрепарату ефективно впливає на показники запалення при експериментальному пародонтиті, виявляючи виражену протизапальну та антиоксидантну дію. За нашими даними антиоксидантна дія апіпрепарату реалізується запобіганням утворення та накопичення кінцевого продукту ПОЛ на різних етапах ініціації цього процесу і відповідним зберіганням активності ферментативного ланцюгу АОС захисту організму. На наш погляд, антиоксидантний ефект апіпрепарату забезпечує профілактику формування в пародонті розповсюджені мембранопатії. Усе це зрештою направлено на збереження функціональної цілості опорно-утримуючого апарата зуба в умовах запально-деструктивного захворювання пародонта.

**Висновки.** В умовах експериментального пародонтиту визначено позитивний вплив апіпрепарату на функціональну активність слинних залоз і стан пародонта, що підтверджується зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка. Застосування апіпрепарату призводить до нормалізації біохімічних показників у ротовій рідині щурів із пародонтитом, що свідчить про виражену протизапальну й антиоксидантну дію засобу. Отримані дані дають підставу для подальшого вивчення ефективності апіпрепарату для лікування основних захворювань пародонта.

**Ключові слова:** експериментальний пародонтит, апіпрепарат, визначення, властивості.

**Вступ.** Запальні захворювання пародонта є одними з розповсюджених стоматологічних захворювань, тому проблема лікування цієї патології найбільш актуальна [5, 7, 9]. В патогенезі запальних захворювань пародонта велике значення відводиться активації протеолізу, що має відображення на ступені активності протеолітичних ферментів у ротовій рідині, також різко підсилюються процеси перекисного окиснення ліпідів, які сприяють розпаду білків, розвитку дистрофічних та деструктивних змін в тканинах пародонта [1, 2, 4, 8]. Встановлено високий кореляційний зв'язок між підвищенням протеолітичної активності ротової рідини та інтенсивністю запального процесу в тканинах пародонта [6, 8]. Враховуючи викладене, слід зазначити актуальність пошуку та застосування в лікуванні пародонтита нових ефективних засобів, здатних впливати на ланцюги патологічного процесу.

**Мета.** Підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту шляхом вивчення впливу нового апіпрепарату на слиновиділення та біохімічні показники слини при експериментальному пародонтиті.

**Матеріал і методи.** Пародонтит відтворювали шляхом утримання щурів на протязі 45 днів на спеціальному пастообразному раціоні, який готували невеликими порціями на 3 дні експерименту, роздрібноючи 2 рази на м'ясорубці та змішуючи з потрібною по масі щура кількістю молока.

## СТОМАТОЛОГІЯ

Щури отримували раціон щоденно, в поїлках була питна вода. Крім цього, до раціону додавали 5% від маси харчу переокисненої олії, яка володіє прооксидантними властивостями. Окиснену олію готували прогрівом рафінованої соняшникової олії протягом 40 хвилин при температурі 130-150<sup>o</sup>C, продуваючи повітрям в присутності каталізатора - 0,1% сульфату міді. Таким чином відтворювали перекисну модель зі зниженою жувальною функцією.

В експерименті щурів розподілили на 3 групи: I - інтактні (контрольна група), які отримували звичайне харчування віварію; II - модель пародонтиту (45 днів на спеціальному раціоні); III модель пародонтиту (45 днів на спеціальному раціоні) + 15 днів лікування апіпрепаратом. Апіпрепарат застосовували у вигляді апікацій разово. Експеримент тривав 60 днів. Клінічну оцінку перебігу пародонтиту проводили 1 раз на тиждень шляхом ретельного огляду відповідно рекомендаціям О.М. Воскресенського з співавт. (2002) . Стан тканин пародонту оцінювали в балах у кожного щура за спеціальною шкалою: 1.Зубні відкладення: 0 - відсутні, 1 - м'які, 2 -тверді. 2. Гіперемія і набряклість ясен: 0 - відсутні, 1- міжзубних сосочків та маргінальних ясен, 2 - альвеолярних ясен; 3. кровоточивість ясен: 0 - відсутня, наявна: 1 - від подразників, 2 - самовільна.

Під кінець експерименту у всіх тварин при пілокарпіновій стимуляції (3мг/кг) під нембуталовим наркозом (20 мг/кг) проводили забір ротової рідини з фіксацією часу забору і кількості виділеної слини. Потім щурів виводили з досліду шляхом тотального кровопускання з серця, яке проводили під ефірним наркозом. Виділяли ясна та слизову оболонку щоки для визначення ступеня резорбції кісткової тканини пародонта за А.В. Ніколаєвою.

Відносне оголення кореня молярів визначали за величиною К (у відсотках) за формулою:  $K = \Delta l \times 100\%$ , (1.1)  
де  $\Delta l$  — відстань від краю зубної альвеоли до нижнього краю коронкової частини зуба.

l - відстань від краю зубної альвеоли до верхнього краю коронки зуба.

Величина К визначалася для кожного кореня всіх молярів одної верхньої та нижньої щелеп дослідних груп щурів і утворювала для кожної групи варіаційний ряд.

Рівень запальних процесів визначали за вмістом білка за методом Лоурі та загальної протеолітичної активності (ЗПА) в ротовій рідині. Стан процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тварин з пародонтитом оцінювали за вмістом малонового діальдегіду (МДА) тіобарбітуровим методом. Антиоксиданту активність визначали за активністю каталази [3].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Одержані результати показали наявність зубних відкладень у щурів при пародонтиті та лікуванні апіпрепаратом. Це обумовлено вживанням щурами пастообразної дієти, яка викликає підсиленне відкладання як м'якого нальоту, так і зубного каменю. При застосуванні апіпрепарату зубні відкладення визначалися у меншій кількості.

При пародонтиті спостерігається резорбція альвеол, яка починається з гребенів міжзубних та міжкореневих перегородок. Одночасно визначено просування епітеліального прикріплення більшості зубів у апікальному напрямі. Вірогідне збільшення ступеню атрофії альвеолярного відростка у щурів з модельованим пародонтитом є наслідком резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка. Ступінь резорбції альвеолярного відростка нижньої

шелепи при дії переокисленої олії складає в середньому  $(35,44 \pm 0,72)\%$  проти  $(28,24 \pm 0,52)\%$  в інтактних тварин. Через 2 тижні після застосування апіпрепарату у вигляді аплікацій резорбція кістки альвеолярного відростка знижувалася на нижній щелепі на 19,1% в порівнянні з показниками у щурів з пародонтитом. Відтворення пародонтиту у щурів приводить до зниження виділення слини. Середня швидкість виділення змішаної слини склала  $(0,040 \pm 0,001)$  мл/хв., що було вірогідно нижче ніж у інтактних тварин  $(0,050 \pm 0,003)$  мл/хв. При застосуванні апіпрепарату у вигляді аплікацій швидкість виділення слини зростала в середньому на 35%, що свідчить про стимулюючий вплив препарату на функціональну активність слинних залоз.

Розвиток експериментального пародонтиту супроводжується змінами біохімічних показників у слині. Так, в слині щурів з «перекисним пародонтитом» вірогідно підвищуються відносно інтактних тварин маркери запалення - білок та ЗПА, що може свідчити про наявність запального процесу. У тварин з пародонтитом рівень білку та ЗПА був в середньому майже в 2 рази більшим ніж у інтактних щурів. В кінці експерименту після проведення лікування впродовж 2 тижнів кількість білка та ЗПА у щурів з модельованою патологією знижувалися в 1,6 рази.

Утворення «перекисного» пародонтиту у щурів призводило до активації вільно радикального окислення (ВРО) ліпідів, що підтверджувалося підвищенням в слині вмісту кінцевого продукта ВРО, володіючого реакційною властивістю взаємодіяти з різними клітинними субстратами, особливо з ліпідами біомембран, викликало деструкцію та руйнування клітинних мембран, між-клітинного матриксу, підсилювало протеолітичну активність. Щоденні аплікації апіпрепаратом впродовж двох тижнів привели до зниження рівня МДА до значень у інтактних тварин. Крім розвитку запальних процесів і деструкції клітинних мембран при пародонтиті відбувається виснаження антиоксидантної системи (АОС) про що можна було судити з динамікою зниження активності каталази в слині в середньому на 28%. Проведене лікування у щурів з пародонтитом запобігало падінню активності даного антиоксидантного ферменту і рівень його активності повертався до початкових значень.

Дослідження свідчать про негативний вплив тривалого споживання переокисних ліпідів на показники запалення в слині дослідних тварин. Проведене лікування модельованого пародонтиту апіпрепаратом сприяє значному поліпшенню клінічної картини захворювання: ущільнюється ясеневий край, зменшується кровоточивість та набряк ясен. Під впливом апіпрепарату у щурів підвищується функціональна активність слинних залоз та відбувається нормалізація біохімічних показників слини, змінених внаслідок розвитку пародонтиту. За нашими даними антиоксидантна дія апіпрепарату реалізується запобіганням утворення та накопичення кінцевого продукту ПОЛ на різних етапах ініціації цього процесу і відповідним зберіганням активності ферментативного ланцюгу АОС захисту організму.

**Висновки.** В умовах експериментального пародонтиту визначено позитивний вплив апіпрепарату на функціональну активність слинних залоз і стан пародонта, що підтверджується зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка. Застосування апіпрепарату призводить до нормалізації біохімічних

## СТОМАТОЛОГІЯ

---

показників у ротовій рідині щурів із пародонтитом, що свідчить про виражену протизапальну й антиоксидантну дію засобу. Отримані дані дають підставу для подальшого вивчення ефективності апіпрепарату для лікування захворювань пародонта.

### Література

1. Абдул Гафар. Запалення, захворювання пародонта та здоров'я організму / Гафар Абдул // Современная стоматология. - 2008. - №1. - С. 60-62.
2. Воскресенский О.Н. Роль перекисного окисления липидов у патогенезе пародонтита / О.Н. Воскресенский, Е.К. Ткаченко // Стоматология. - 1991. - №4. - С. 5-10.
3. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С.В. Гирин // Лабораторная диагностика. - 1999. - № 4. - С. 45-46.
4. Казина Е.Н. Протеолитическая активность ротовой жидкости у больных генерализованным пародонтитом / Е.Н. Казина // Вісник стоматології. - 2009. - № 1. - С. 52- 56.
5. Франк А. Запалення пародонта: від гінгівіту до системного захворювання / А. Франк, І. Сканапіско // Современная стоматология. - 2008. - № 1. - С. 62-65.
6. Garito M.L. Salivary PAF levels correlate with the severity of periodontal inflammation/ M.L.Garito, T.J.Prihoda, L.M. McManus // J. Dent. Res.- 1995.- V. 74.- №4.- P. 1048-1056.
7. Kinane D. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology/ D.Kinane, P.Bouchard // J. Clin. Periodontol.-2008.-Vol35, №8 (Sep Suppl).-P.333-337.
8. Periodontal ligament cell sheet promotes periodontal regeneration in athymic rats// M. G.Flores, R.Yashiro, K.Washio [et al] // J. Clin. Periodontol.-2008.- V.35, №12.- P.1066-1072.
9. Sixth European Workshop on Periodontology of the European Academy of Periodontology at the Charterhouse at Ittingen, Thurgau, Switzerland/ N.P. Lang, D.F. Kinane, J. Lindhe, [et al]. // J. Clin. Periodontol.- 2008.-V.35, №8.-P.888-891.

### *Н.С. Розовик*

## **Определение основных свойств нового апипрепарата при экспериментальном пародонтите**

**Частное высшее учебное заведение «Киевский медицинский университет УАНМ»**

**Вступление.** Применение нового апипрепарата для лечения экспериментального пародонтита у крыс показало, что препарат оказывает пародонтопротекторное действие, стимулируя слюноотделение и нормализуя биохимические показатели слюны, которые характеризуют состояние перекисного окисления липидов и уровень протеолиза. Аппликации разработанного апипрепарата эффективно подавляли процессы резорбции в костной ткани челюстей и стимулировали репаративную регенерацию в костной ткани челюстей крыс.

**Цель.** Повышение эффективности лечения генерализованного пародонтита путем изучения влияния нового апипрепарата на слюноотделение и биохимические показатели слюны при экспериментальном пародонтите.



**Матеріали і методи.** Метод експериментального пародонтита в костной ткани челюстей и определения параметров биохимических показателей слюны у крыс.

**Результаты** проведенных исследований показали, что применение апипрепарата эффективно влияет на показатели воспаления при экспериментальном пародонтите, проявляя выраженное противовоспалительное и антиоксидантное действие. По нашим данным антиоксидантное действие апипрепарата реализуется предотвращением образования и накопления конечного продукта ПОЛ на разных этапах инициации этого процесса и соответствующим хранением активности ферментативного цепи АОС защиты организма. На наш взгляд, антиоксидантный эффект апипрепарата обеспечивает профилактику формирования в пародонте распространенной мембранопатии. Все это в конечном итоге направлено на сохранение функциональной целостности опорно-удерживающего аппарата зуба в условиях воспалительно-деструктивного заболевания пародонта.

**Выводы.** В условиях экспериментального пародонтита определено положительное влияние апипрепарата на функциональную активность слюнных желез и состояние пародонта, что подтверждается снижением степени атрофии альвеолярного отростка. Применение апипрепарата приводит к нормализации биохимических показателей в ротовой жидкости крыс с пародонитом, что свидетельствует о выраженном противовоспалительном и антиоксидантном действии средства. Полученные данные дают основание для дальнейшего изучения эффективности апипрепарата для лечения основных заболеваний пародонта.

**Ключевые слова:** экспериментальный пародонтит, апипрепарат, определение, свойства.

*N.S. Rozovyk*

## **Determination of basic properties of a new apipreparation in case of experimental periodontitis**

**PHEI «Kyiv Medical University of UAFM», Kyiv, Ukraine**

**Introduction.** The use of a new apipreparation for treatment of experimental periodontitis in rats showed that it can make parodontoprotective action, stimulating salivation and normalizing biochemical indices in saliva, which describe the state of lipid peroxidation and the level of proteolysis. The application of a new apipreparation effectively suppressed processes of resorption of osseous tissue of the jaws and stimulated reparative regeneration of osseous tissue of the jaws in rats.

**Aim.** To improve the efficacy of treatment of generalized periodontitis by studying the impact of new apipreparation on saliva and saliva biochemical parameters in case of experimental periodontitis.

**Materials and methods.** The experimental periodontitis in osseous tissue of the jaws and evaluation of biochemical parameters in saliva in rats.

**Results.** The study has shown that the use of apipreparation has an effective impact on the indicators of inflammation in case of experimental periodontitis, showing pronounced anti-inflammatory and antioxidant effects. According to our data antioxidant effect of apipreparation is implemented by the prevention of the formation and accumulation of lipid peroxidation at different stages of the process initiation and by the appropriate storage of the activity of enzymatic chain of AOX protection of the body. In our view, the antioxidant effect of apipreparation provides the prevention of the formation of widespread membranopathy in periodontium. All of this in the end is aimed at preserving the functional integrity of the tooth attachment apparatus in terms of inflammatory and destructive periodontal disease.

**Conclusions.** In terms of experimental periodontitis there was defined positive effect of apipreparation on the functional activity of salivary glands and periodontal status,

as proved by a decrease in the degree of atrophy of the alveolar process. The use of the apipreparation leads to the normalization of biochemical parameters in the oral fluid in rats with periodontitis, showing pronounced anti-inflammatory and antioxidant action. The obtained data provide a basis for further study of the effectiveness of apipreparation for treatment of major periodontal diseases.

**Key words:** experimental periodontitis, apipreparation, properties, determination.

**Відомості про авторів:**

**Розовик Наталія Сергіївна** – асистент кафедри терапевтичної стоматології ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ». Адреса: Київ, вул. Л.Толстого, 9.

УДК 616.31-089:616.716.4-001.5-022.7-06-002.3-84

© А.А. ТИМОФЕЕВ, Е.И. ФЕСЕНКО, 2015

*А.А. Тимофеев, Е.И. Фесенко*

## ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

**Цель.** Изучить эффективность антибактериального препарата «Аксеф» (цефуроксим) для профилактики гнойно-воспалительных осложнений у больных с переломами нижней челюсти.

**Методы.** Обследовано 75 больных с переломами нижней челюсти.

**Результаты.** Препарат «Аксеф» является эффективным антибиотиком, пригодным для ступенчатой антибактериальной терапии у пострадавших с инфицированными переломами нижней челюсти. Заживление инфицированных посттравматических костных ран при ступенчатой антибактериальной терапии препаратом «Аксеф» происходит гладко, со значительно меньшим (в 4 раза) числом воспалительных осложнений, поэтому этот препарат рекомендовано для широкого использования в челюстно-лицевой хирургии при лечении пострадавших с инфицированными переломами нижней челюсти.

**Ключевые слова:** «Аксеф», ступенчатая антибактериальная терапия, переломы нижней челюсти, стафилококк, гнойно-воспалительные осложнения.

**Введение.** Число гнойно-воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти, в последние годы, сохранилось на достаточно высоком уровне (1, 2). Общеизвестна ведущая роль микроорганизмов в развитии этих гнойно-воспалительных осложнений и поэтому назначение антибиотиков у данных больных никто не ставит под сомнение. Выбор антибактериального препарата для лечения гнойно-воспалительных осложнений в челюстно-лицевой области весьма затруднителен, т.к. в возникновении и развитии этих воспалительных процессов участвует, как правило, не один микробный возбудитель, а микробные ассоциации. Пути введения антимикробных препаратов, их дозы и длительность проведения антибактериальной терапии зависят от многих факторов: тяжести течения гнойно-воспалительного процесса, его локализации, объема вовлеченных в воспалительный процесс мягких тканей, наличия сопутствующих заболеваний, выраженности интоксикации, реактивности организма и др.

as proved by a decrease in the degree of atrophy of the alveolar process. The use of the apipreparation leads to the normalization of biochemical parameters in the oral fluid in rats with periodontitis, showing pronounced anti-inflammatory and antioxidant action. The obtained data provide a basis for further study of the effectiveness of apipreparation for treatment of major periodontal diseases.

**Key words:** experimental periodontitis, apipreparation, properties, determination.

**Відомості про авторів:**

**Розовик Наталія Сергіївна** – асистент кафедри терапевтичної стоматології ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ». Адреса: Київ, вул. Л.Толстого, 9.

УДК 616.31-089:616.716.4-001.5-022.7-06-002.3-84

© А.А. ТИМОФЕЕВ, Е.И. ФЕСЕНКО, 2015

*А.А. Тимофеев, Е.И. Фесенко*

## ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

**Цель.** Изучить эффективность антибактериального препарата «Аксеф» (цефуроксим) для профилактики гнойно-воспалительных осложнений у больных с переломами нижней челюсти.

**Методы.** Обследовано 75 больных с переломами нижней челюсти.

**Результаты.** Препарат «Аксеф» является эффективным антибиотиком, пригодным для ступенчатой антибактериальной терапии у пострадавших с инфицированными переломами нижней челюсти. Заживление инфицированных посттравматических костных ран при ступенчатой антибактериальной терапии препаратом «Аксеф» происходит гладко, со значительно меньшим (в 4 раза) числом воспалительных осложнений, поэтому этот препарат рекомендовано для широкого использования в челюстно-лицевой хирургии при лечении пострадавших с инфицированными переломами нижней челюсти.

**Ключевые слова:** «Аксеф», ступенчатая антибактериальная терапия, переломы нижней челюсти, стафилококк, гнойно-воспалительные осложнения.

**Введение.** Число гнойно-воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти, в последние годы, сохранилось на достаточно высоком уровне (1, 2). Общеизвестна ведущая роль микроорганизмов в развитии этих гнойно-воспалительных осложнений и поэтому назначение антибиотиков у данных больных никто не ставит под сомнение. Выбор антибактериального препарата для лечения гнойно-воспалительных осложнений в челюстно-лицевой области весьма затруднителен, т.к. в возникновении и развитии этих воспалительных процессов участвует, как правило, не один микробный возбудитель, а микробные ассоциации. Пути введения антимикробных препаратов, их дозы и длительность проведения антибактериальной терапии зависят от многих факторов: тяжести течения гнойно-воспалительного процесса, его локализации, объема вовлеченных в воспалительный процесс мягких тканей, наличия сопутствующих заболеваний, выраженности интоксикации, реактивности организма и др.

В стоматологической литературе неоднократно описывали требования к антибиотику, который необходимо использовать для профилактики гнойно-воспалительных осложнений в мягких тканях и челюстях после травмы (1-8). Данные требования к антибиотику следующие:

- антибиотик должен быть активен в отношении группы микроорганизмов, которые наиболее часто встречаются в хронических одонтогенных воспалительных очагах;
- спектр активности антибиотика должен соответствовать наиболее возможным предвостановкам микробной флоры, которая является характерной для полости рта;
- препарат должен обладать наименьшей способностью индуцировать резистентность микроорганизмов;
- антибиотик должен хорошо проникать в околочелюстные мягкие ткани и кость;
- концентрация препарата в патологических очагах должна, как можно быстро, достигать минимальной подавляющей концентрации (МПК) и поддерживаться на этом уровне в течение необходимого времени;
- антибиотик должен давать минимальные побочные эффекты и не должен негативно взаимодействовать с другими лекарственными препаратами, которые могут одновременно использоваться при операциях (анестетики и др.);
- оптимальное соотношение стоимости и эффективности действия antimicrobialного препарата.

Для профилактики гнойно-воспалительных осложнений в кости и в околочелюстных мягких тканях наиболее часто используются парентеральные пути введения антибиотиков.

В последние десятилетия врачи все чаще указывают на необходимость проведения «ступенчатой» антибактериальной терапии (синонимы данной терапии: sequential, step-down, switchtherapy), а также её высокую эффективность. Ступенчатая терапия занимает все более и более прочное место в практическом здравоохранении (6, 7, 8). Под ступенчатой антибиотикотерапией понимают последовательный, по мере улучшения общего состояния больного, переход от парентерального к пероральному пути введения препарата. Основным критерием для перехода к пероральному пути введения препарата является нормализация температуры тела или существенное её снижение. К антибиотикам, которые могут быть использованы для ступенчатой терапии предъявляются определенные требования. Основным из таких требований является однотипность (одноименность) или максимальная близость антибактериального спектра препаратов для парентерального и перорального пути введения, а также их высокая биодоступность (в сыворотке крови должна создаваться практически одинаковая концентрация препарата независимо от пути его введения).

Доказано, что переход на пероральный путь введения препарата имеет целый ряд преимуществ: уменьшение нагрузки на медицинский персонал, имеется экономия материальных средств (затрачиваемых на одноразовые шприцы, системы для внутривенных введений), исчезает риск развития постинфекционных осложнений (воспалительные инфильтраты, флебиты) и др.

Для противомикробной и ступенчатой антибиотикотерапии наше

вниманию привлек антимикробный препарат «Аксеф» (цефуросимнатрия и цефуросиммаксетил). Регистрационное свидетельство №UA/3767/02/01 (приказ Министерства здравоохранения Украины №643 от 30.07.2010 г.), производитель НОБЕЛФАРМА ИЛАЧ САНАИ ВЕ ТИДЖАРЕТ А.Ш. (представительство «Нобель Илач»). Фармакологическая группа – цефалоспорины второй генерации (код АТС J01D C02). Препарат «Аксеф» (цефуросим натрия) выпускается для в/м или в/в инъекций и в виде таблеток. Действующее вещество – цефуросим. Цефуросим – это бета-лактамный антибиотик из группы цефалоспоринов. Обладает высокой активностью в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов. Грамположительные аэробы: *Staphylococcus (aureus, epidermidis)*, *Streptococcus* и др. Грамотрицательные аэробы: *Escherichiacoli*, *Proteus* и др. Анаэробы: *Clostridium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus* и др. Максимальная концентрация цефуросима в сыворотке крови наблюдается через 30 – 45 минут после внутримышечного введения препарата. Период полувыведения цефуросима при внутримышечном или при внутривенном его введении составляет около 70 минут. В течение 24 часов от момента введения препарат практически полностью (85-90%) выделяется в неизменном виде с мочой, большая часть препарата выводится через 6 часов. Максимальная ингибирующая концентрация цефуросима достигается в мягких тканях, костной ткани, синовиальной и глазничной жидкостях. Цефуросим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении мозговых оболочек.

**Цель.** Изучить эффективность антибактериального препарата «Аксеф» (цефуросим) для профилактики гнойно-воспалительных осложнений у больных с переломами нижней челюсти.

**Материалы и методы.** Всех обследуемых пострадавших мы разделили на 2 группы наблюдения: I группа наблюдения (основная) – 40 больных в возрасте от 16 до 72 лет с переломами нижней челюсти, которым в посттравматическом периоде применили цефуросим (в виде препарата «Аксеф») и II группа (контрольная) – 35 больных с инфицированными переломами нижней челюсти. Больным II группы наблюдения антибактериальное лечение проводилось общепринятым способом, т.е. с применением традиционных антибиотиков в общепринятых дозировках (ампициллин, оксациллин, гентамицин и др.).

Обследования проводилось на базе клиник челюстно-лицевой хирургии (Центр челюстно-лицевой хирургии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика и Центра челюстно-лицевой хирургии Киевской областной клинической больницы).

Следует отметить, что все 40 пострадавших с переломами нижней челюсти были госпитализированы в стационар не в первые два дня после полученной травмы, а на 3-6 сутки после полученного повреждения нижней челюстной кости, т.е. в период инфицирования костной раны и околочелюстных мягких тканей.

Пострадавшим с переломом нижней челюсти при госпитализации однократно внутримышечно или внутривенно вводили 1,5 г препарата «Аксеф» (цефуросим натрия) с последующим его введением по 750 мг через 8 часов. В дальнейшем в течение 3 – 4 дней «Аксеф» назначали (в/м или в/в) по 750 мг 2 раза в сутки. С 4-5 дня проводимого лечения у пострадавших

с переломом нижней челюсти переходили на пероральный путь введения препарата «Аксеф» (цефуросксимаксетил) – по 500 мг 2 раза в сутки (в течение 5-6 дней). Пострадавшим с инфицированными переломами нижней челюстной кости проводили антибактериальную терапию в течение 10 дней.

Пострадавшим с переломами нижней челюсти применили консервативный метод фиксации отломков нижней челюсти – двухчелюстное шинирование металлическими шинами с зацепными петлями и межчелюстной резиновой тягой. Для показаний к удалению зуба из щели перелома мы использовали рекомендации проф. Тимофеева А.А., изложенные в «Руководстве по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии» (2004, 2012 г.).

Всем больным проводили общеклинические методы обследования, которые включали осмотр, пальпацию, рентгенографию и другие методы. При проведении обследования больных были применены бактериологические методы исследования гнояного содержимого с определением чувствительности выявленных микроорганизмов к антибиотикам, клинические, термометрические методы обследования тканей патологического очага.

Для выявления наличия воспалительного процесса слизистой оболочки альвеолярных отростков (в области щели перелома или в месте проведенной операции) проводили пробу Шиллера-Писарева. Слизистую оболочку альвеолярных отростков обрабатывали раствором Люголя. Интенсивность окрашивания оценивали в баллах: 1 балл – окрашивания нет, 2 балла – слабое окрашивание, 3 балла – интенсивное окрашивание. Вычисляли среднее значение для показателей верхней и нижней челюсти.

Для объективизации пробы Шиллера-Писарева выражали в цифрах (баллах).

Оценка значений йодного числа Свракова:

- слабо выраженный процесс воспаления – до 2,3 баллов;
- умеренно выраженный процесс воспаления – 2,67-5,0 баллов;
- интенсивный процесс воспаления – 5,33-8,0 баллов.

Контактную термометрию проводили электротермометром ТПЭМ-1, имеющего точечные термодатчики (датчики) с диапазоном измерения от 16 до 42 °С. Точность регистрации – 0,2 °С. Путем прикосновения концевой отряда данного датчика к поверхности слизистой оболочки альвеолярного отростка мы определяли температуру на обследуемом участке, т.е. проводили контактную термометрию. Время контакта датчика со слизистой оболочкой полости рта – 20 секунд, интервалы между повторными обследованиями составляли от 2 до 5 секунд. Прикосновение датчиком делали приблизительно с одной и той же силой давления. Местную температуру измеряли трижды и вычисляли среднее арифметическое. Температуру измеряли на исследуемой и здоровой стороне.

В основе контактной термометрии лежит не измерение абсолютных температур над патологическим очагом, а выявление разницы температуры на симметричных участках ( $\Delta T$ ). Контролем служила термоасимметрия ( $\Delta T$ ) на симметричных участках, выявленная у практически здоровых людей одинакового возраста и пола.

Полученные цифровые данные лабораторных обследований обрабатывали общепринятым вариационно-статистическим методом с использованием персонального компьютера и пакета статистических программ

## СТОМАТОЛОГІЯ

«SPSS 11.0 for Windows» и «MicrosoftExcel 2000». Достоверность результатов обследования оценивали по критериям Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты обследования и их обсуждение.** При обследовании 40 больных с инфицированными переломами нижней челюсти установлено, что в щели перелома нижнечелюстной кости были обнаружены микроорганизмы (в 100%). У всех обследуемых, т.е. в 100% случаях, в монокультуре или в ассоциациях выявили микробную флору (стафилококки, стрептококки). Если выявленные микроорганизмы у 40 обследуемых пострадавших принять за 100%, то золотистый стафилококк обнаружен в 70,0%, эпидермальный стафилококк – в 15,0%, гемолитический стрептококк – в 15,0% (рис.1). Микроорганизмы находились как в монокультуре у 31 обследуемого (в 77,5%), так и в ассоциациях – у 9 чел. (в 22,5%).



**Рис. 1. Удельный вес отдельных видов микроорганизмов, выявленных у 40 пострадавших с переломами нижней челюсти (I группа).**

Определение антибиотикочувствительности показало, что монокультуры стафилококков проявляли чувствительность к большинству исследуемых антибиотиков. Наиболее высокая чувствительность монокультур стафилококка отмечена к антибактериальным препаратам цефазолинового ряда (цефазолин, цефатаксим, цефтриаксон), фторхинолонам (ципрофлоксацин, офлоксацин), бета-лактамам антибиотикам (тиенам), синтетическим препаратам из группы нитроимидазола (метронидазол), полусинтетическим пенициллинам (амоксиклав) и полусинтетическим аминогликозидам (амикацин). Стафилококки в ассоциациях мало изменяли свою антибиотикочувствительность. Стрептококк проявлял свою высокую чувствительность практически ко всем исследуемым антибиотикам независимо от ассоциаций (ампициллину, оксациллину, линкомицину, доксациклину, клиндамицину, амоксиклаву, амикацину, цефазолину, фторхинолонам, тиенаму, метронидазолу).

Проведен анализ изменения общей температуры тела у обследуемых с инфицированными переломами нижней челюсти, как при госпитализации, так и в динамике проводимого лечения. При госпитализации больных I группы наблюдения повышение общей температуры тела от 37,0 до 38,0°C наблюдалась у 31 (в 77,5%) больного, а у остальных 9 обследуемых (в 22,5%) – выше 38,1°C. В контрольной II группе наблюдения, т.е. у 35 больных с переломами нижней челюсти, при госпитализации общая температура



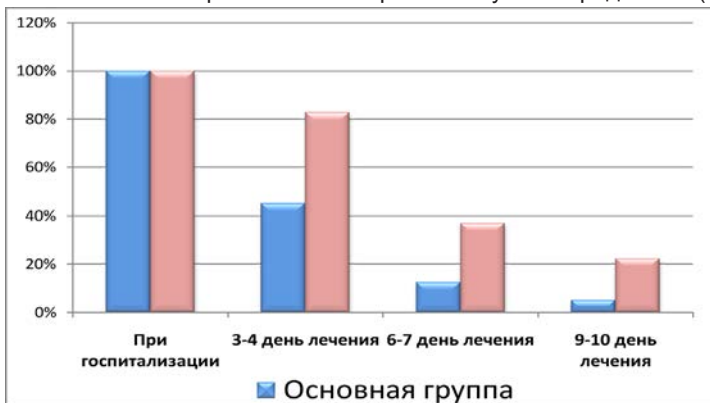
тела (повышение температуры от 37,0 до 38,0°C) обнаружена у 32 (в 91,4%) обследуемых, а у 3 пострадавших (в 8,6%) выше 38,1°C. На 3-4 сутки проводимого лечения общая температура тела у всех обследуемых I группы наблюдения находилась в пределах от 37,0 до 37,2°C. В контрольной II группе наблюдения, в эти сроки, повышение общей температуры тела от 37,3 до 38,0°C наблюдалось у 34 (в 97,1%) обследуемых, а у 1 пострадавшего (в 2,9%) выше 38,1°C. На 9-10 сутки проводимого лечения общая температура тела у обследуемых I группы наблюдения была в норме. Во II группе наблюдения у некоторых обследуемых температура тела оставалась выше нормы: у 12 (в 34,3%) пострадавших температура тела была от 37,0 до 37,4°C.

Изучены изменения выраженности гиперемии краёв инфицированной раны слизистой оболочки альвеолярного отростка нижнечелюстной кости в области щели перелома при госпитализации больных и в динамике проводимого лечения. Установлено, что у пострадавших I группы (при госпитализации) умеренная и выраженная гиперемия краёв раны была выявлена в 100% случаях. В контрольной II группе наблюдения умеренная и выраженная гиперемия краёв посттравматической раны в ранее указанные сроки была у всех обследуемых. На 3-4 день проводимого медикаментозного лечения умеренная гиперемия краёв посттравматической раны наблюдались в I группе у 9 пострадавших (в 22,5%). На 3-4 день проводимого медикаментозного лечения больных в контрольной II группе наблюдения умеренная гиперемия краёв посттравматической раны встречалась у всех больных. На 6-7 день проводимого медикаментозного лечения умеренная гиперемия краёв посттравматической раны в I группе наблюдалась у 2 пострадавших (в 5,0%). У других обследуемых I группы наблюдения гиперемии краёв посттравматической или послеоперационной раны не было. На 6-7 день проводимого медикаментозного лечения обследуемых в контрольной (II) группе наблюдения умеренная гиперемия краёв раны встречалась у 12 пострадавших (в 34,3%). У других больных контрольной II группы наблюдения гиперемии краёв раны не было. На 9-10 день проводимого лечения гиперемия краёв посттравматической раны у обследуемых I группы наблюдения отсутствовала, во II группе умеренная гиперемия краёв посттравматической раны обнаружена у 2 пострадавших (в 5,7%). У остальных обследуемых контрольных групп наблюдения гиперемия краёв посттравматической раны отсутствовала.

Уточнено наличие воспалительной инфильтрации стенок посттравматической раны у пострадавших с переломами нижней челюсти в динамике проводимого лечения. Установлено, что при госпитализации пострадавших с переломами нижней челюсти воспалительная инфильтрация слизистой оболочки в области патологического очага была в 100% случаев в I группе наблюдения. Это также отмечено и в контрольной (II) группе наблюдения (рис. 2). На 3-4 день проводимого лечения больных I группы наблюдения воспалительная инфильтрация слизистой оболочки альвеолярного отростка наблюдалось у 18 пострадавших (в 45,0%). На 3-4 день проводимого лечения больных контрольной (II) группы наблюдения воспалительная инфильтрация слизистых оболочек в области посттравматических ран отмечалась у 29 пострадавших (в 82,9%). На 6-7 день проводимого лечения больных I группы наблюдения воспалительная инфильтрация слизистой оболочки

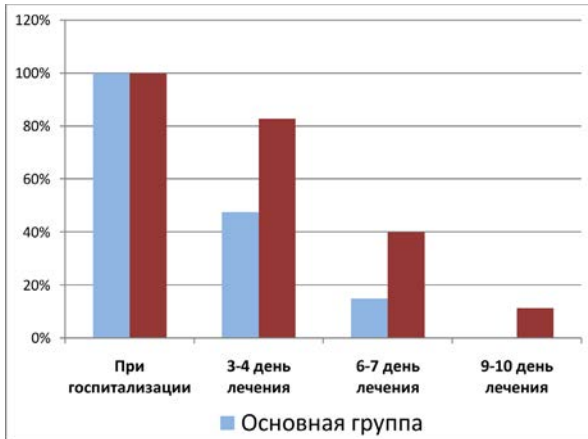
## СТОМАТОЛОГІЯ

альвеолярного отростка зустрічалась у 5 постраждалих (в 12,5%). На 6-7 день проводимого лікування больних контрольної (II) групи спостереження запалювальну інфільтрацію слизових оболонок в області посттравматических ран було помічено у 13 постраждалих (в 37,1%). На 9-10 день проводимого лікування больних I групи спостереження запалювальна інфільтрація слизової оболонки альвеолярного отростка зустрічалась у 2 постраждалих (в 5,0%). На 9-10 день проводимого лікування больних контрольної II групи спостереження запалювальна інфільтрація слизових оболонок в області посттравматических ран була у 9 постраждалих (в 22,5%).



**Рис. 2.** Запалювальна інфільтрація слизової оболонки в області щелепи перелома.

Ізучені зміни вираженості запалювальної інфільтрації околичелюстних м'яких тканин в околиці патологічного осередку (щелепи перелома). Встановлено, що при госпиталізації постраждалих з переломами нижньої щелепи була запалювальна інфільтрація околичелюстних м'яких тканин в околиці патологічних осередків, т.е. була в 100% випадках як в основній та і контрольній групах спостереження (рис. 3). На 3-4 день проводимого лікування постраждалих I групи спостереження запалювальна інфільтрація околичелюстних м'яких тканин спостережувалась у 19 постраждалих (в 47,5%). На 3-4 день проводимого лікування больних контрольної групи спостереження запалювальна інфільтрація околичелюстних м'яких тканин була у 29 постраждалих (в 82,9%). На 6-7 день проводимого лікування больних I групи спостереження запалювальна інфільтрація околичелюстних м'яких тканин зустрічалась у 6 постраждалих (в 15,0%). На 6-7 день проводимого лікування больних контрольної II груп спостереження запалювальна інфільтрація околичелюстних м'яких тканин була помічена у 14 постраждалих (в 40,0%). На 9-10 день проводимого лікування больних I групи спостереження запалювальна інфільтрація околичелюстних м'яких тканин уже не зустрічалась. На 9-10 день проводимого лікування больних контрольної групи спостереження запалювальна інфільтрація околичелюстних м'яких тканин – у 4 постраждалих (в 11,4%).



**Рис. 3. Выраженность воспалительной инфильтрации околочелюстных мягких тканей вокруг щели перелома в динамике лечения.**

Для выявления воспалительного процесса в области щели перелома (у пострадавших с инфицированными переломами) проводили пробу Шиллера-Писарева. Йодное число Свракова (рис. 4) при госпитализации пострадавших I группы наблюдения составляло  $7,1 \pm 0,7$  балла (интенсивный процесс воспаления). В контрольной группе в этот период (при госпитализации) данный показатель был  $6,8 \pm 0,6$  балла (интенсивный процесс воспаления). На 3-4 день проводимого медикаментозного лечения в I группе наблюдения показатель был в пределах  $6,1 \pm 0,4$  балла (интенсивный процесс воспаления). В контрольной группе в этот период (на 3-4 сутки лечения) данный показатель составлял  $6,9 \pm 0,7$  балла (интенсивный процесс воспаления). На 6-7 день проводимого медикаментозного лечения в I группе наблюдения показатель составлял  $4,1 \pm 0,5$  балла (умеренно выраженный процесс воспаления). В контрольной группе в этот период (на 6-7 сутки лечения) данный показатель находился в пределах  $6,3 \pm 0,5$  балла (интенсивный процесс воспаления). На 9-10 день проводимого медикаментозного лечения в I группе наблюдения показатель пробы Шиллера-Писарева был  $2,2 \pm 0,6$  балла (слабо выраженный процесс воспаления). В контрольной группе в этот период (на 9-10 сутки проводимого лечения) данный показатель составил  $5,5 \pm 0,6$  балла (интенсивный процесс воспаления). Показатели термоасимметрии слизистой оболочки альвеолярного отростка челюсти в области щели перелома (I группа) и противоположной стороны в основной и контрольной группах наблюдения представлены в таблице. При госпитализации пострадавших I группы наблюдения в стационар термоасимметрия была достоверно увеличенной и составляла  $1,6 \pm 0,1^\circ\text{C}$  ( $p < 0,001$ ). У обследуемых контрольной группы термоасимметрия при госпитализации составляла  $1,7 \pm 0,2^\circ\text{C}$  ( $p < 0,001$ ). Через 3-4 дня проводимого лечения термоасимметрия у пострадавших I группы наблюдения оставалась достоверно увеличенной и составляла  $1,2 \pm 0,2^\circ\text{C}$  ( $p < 0,001$ ). У обследуемых же контрольной группы термоасимметрия в эти сроки сохранялась в границах  $1,5 \pm 0,1^\circ\text{C}$  ( $p < 0,001$ ).

## СТОМАТОЛОГІЯ

Через 6-7 дней проводимого лечения термоасимметрия у пострадавших I группы наблюдения была ещё достоверно увеличенной и составляла  $0,9 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$  ( $p < 0,01$ ). У обследуемых контрольной II группы термоасимметрия в эти сроки была достоверно увеличенной и составляла  $1,3 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  ( $p < 0,001$ ). Через 9-10 дней проводимого лечения термоасимметрия у пострадавших I группы наблюдения нормализовалась и составляла  $0,6 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  ( $p > 0,05$ ). У обследуемых контрольной группы термоасимметрия на 9-10 сутки проводимого лечения сохранялась достоверно увеличенной и составила  $1,0 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  ( $p < 0,01$ ).

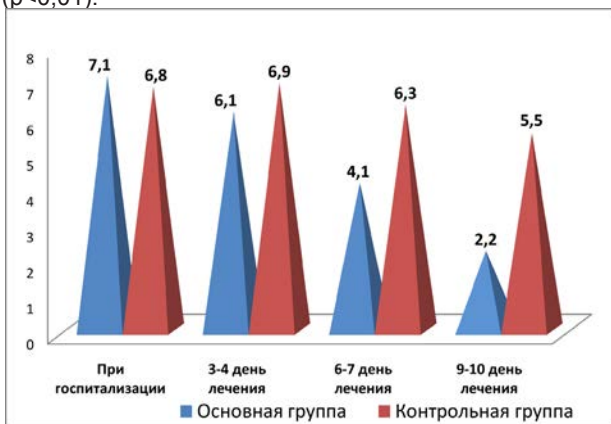


Рис. 4. Проба Шиллера-Писарева (йодное число Свракова) у больных с переломами нижней челюсти в динамике проводимого лечения.

Таблица

### Показатели термоасимметрии слизистой оболочки альвеолярного отростка

Группа наблюдения	Число лиц	День обследования	ΔТ – термоасимметрия (в °С)	
			М ± m	p
I группа наблюдения	40	Госпитализация	$1,6 \pm 0,1$	$< 0,001$
		3 – 4 день	$1,2 \pm 0,2$	$< 0,001$
		6 – 7 день	$0,9 \pm 0,1$	$< 0,01$
		9 – 10 день	$0,6 \pm 0,2$	$> 0,05$
II (контрольная) группа наблюдения	35	Госпитализация	$1,7 \pm 0,2$	$< 0,001$
		3 – 4 день	$1,5 \pm 0,1$	$< 0,001$
		6 – 7 день	$1,3 \pm 0,2$	$< 0,001$
		9 – 10 день	$1,0 \pm 0,2$	$< 0,01$
Здоровые люди	35		$0,5 \pm 0,1$	

Примечание: p – достоверность различий по сравнению со здоровыми людьми.

На основании нами проведенных местных термометрических обследований (пострадавших I группы наблюдения) было установлено, что при использовании для медикаментозного лечения препарата «Аксеф» нормализация местной температуры у пострадавших с инфицированными переломами нижней челюсти наблюдается на 9-10 сутки. При проведении традиционного медикаментозного лечения таких же пострадавших (контрольная группа наблюдения) нормализация местной температуры в указанные сроки не происходит.

Воспалительные осложнения в I группе наблюдения в виде посттравматического остеомиелита нижней челюсти встречались у 2 из 40 пострадавших (в 5,0%). Воспалительные осложнения в контрольной (II) группе наблюдения были следующими: у 8 из 35 пострадавших, т.е. в 22,9% (посттравматический остеомиелит). Заживление инфицированных посттравматических костных ран при ступенчатой антибактериальной терапии препаратом «Аксеф» происходило гладко, со значительно меньшим (в 4 раза) числом воспалительных осложнений.

**Выводы.** Нашими обследованиями пострадавших с инфицированными переломами нижней челюсти показано, что препарат «Аксеф» является эффективным антибиотиком, который позволяет добиться успеха при лечении данного контингента больных. Следует отметить, что препарат «Аксеф» является пригодным для ступенчатой антибактериальной терапии у пострадавших с инфицированными переломами нижней челюсти. Препарат обладает широким спектром антимикробной активности к микрофлоре, которая наиболее часто встречается у больных в челюстно-лицевой области. Побочных эффектов и осложнений при приеме антибактериального препарата «Аксеф» мы не наблюдали.

Исходя из ранее проведенного обследования можно сделать заключение, что препарат «Аксеф» нужно рекомендовать для широкого использования в челюстно-лицевой хирургии при лечении пострадавших с инфицированными переломами нижней челюсти.

#### **Литература**

1. Тимофеев О.О. Щелепно-лицева хірургія / О.О. Тимофеев. – Київ: ВСВ "Медицина", 2011. – 752 с.
2. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А.А. Тимофеев. – Киев: ООО "Червона Рута – Турс": издание 5-е (исправленное и дополненное), 2012. – 1048 с.
3. Царев В.Н. Антимикробная профилактика воспалительных осложнений в хирургической стоматологии/ В.Н. Царев, Р.В. Ушаков // Российский стоматологический журнал. – 2003. - № 4. – С.21 – 25.
4. Ушаков Р.В. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений в хирургической стоматологии / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев – Москва: МИА, 2003. – 57 с.
5. Страгунский Л.С. Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии: методические рекомендации / Л.С. Страгунский, Р.С. Козлов – Москва, 1997. – С.12 – 21.
6. Сидоренко С.В., Криницкая Н.С. Применение ципрофлоксацина в ступенчатой антибиотикотерапии / С.В. Сидоренко, Н.С. Криницкая // Антибиотики и химиотерапия. – 2002. - № 7. – С. 25 – 29.

## СТОМАТОЛОГІЯ

7. Mandel L.A. Sequential antibiotic therapy / L.A.Mandel // Neth. J. Med. – 1997. – № 50. – P.93 – 96.

8. Shah P.M. Sequential or switch treatment-witch criteria should be fulfilled? / P.M.Shah // Int. J. Antimicrob Agents. – 2000.- №16. – P. 301– 302.

*О.О. Тимофеев, Є.І. Фесенко*

### Профілактика гнійно-запальних ускладнень при інфікованих переломах нижньої щелепи

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Мета.** Вивчити ефективність антибактеріального препарату «Аксеф» (цефуроксим) для профілактики гнійно-запальних ускладнень у хворих з переломами нижньої щелепи.

**Методи.** Обстежено 75 хворих з переломами нижньої щелепи.

**Результати.** Препарат «Аксеф» є ефективним антибіотиком, придатним для ступінчастої антибактеріальної терапії у постраждалих з інфікованими переломами нижньої щелепи. Загоєння інфікованих посттравматичних кісткових ран при ступінчастій антибактеріальній терапії препаратом «Аксеф» відбувається гладко, зі значно меншим (в 4 рази) числом запальних ускладнень, тому цей препарат рекомендовано для широкого використання в щелепно-лицевій хірургії при лікуванні постраждалих з інфікованими переломами нижньої щелепи.

**Ключові слова:** «Аксеф», ступінчаста антибактеріальна терапія, переломи нижньої щелепи, стафілокок, гнійно-запальні ускладнення.

*О.О. Tymofieiev, I.Ye. Fesenko*

### Prevention of purulent inflammatory complications in case of infected mandibular fractures

Institute of Dentistry of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

**Aim.** To study the effectiveness of antibacterial drug "Aksef" (cefuroxime) for the prevention of purulent inflammatory complications in patients with mandibular fractures.

**Methods.** The study involved 75 patients with mandibular fractures.

**Results.** The medication "Aksef" is an effective antibiotic, which is suitable for step-down antibiotic therapy in patients with infected mandibular fractures. The healing of infected post-traumatic bone wounds at step-down antibiotic therapy with "Aksef" is smooth, with significantly less (4 times) number of inflammatory complications.

**Conclusions.** The medication "Aksef" is recommended for widespread use in oral and maxillofacial surgery in the treatment of patients with infected mandibular fractures.

**Key words:** "Aksef", step-down antibiotic therapy, mandibular fractures, staphylococcus, purulent inflammatory complications.

#### **Ведомости об авторах:**

**Тимофеев Алексей Александрович** – заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии Института стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, д. мед. н., профессор, Заслуженный деятель науки и техники Украины. Адрес: Киев, ул. Подвысоцкого, 4а, тел.: (044) 528-35-17.

**Фесенко Евгений Игоревич** – аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии Института стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Баггоутовская, 1, тел.: (044) 528-35-17.

## СПОСІБ ВІДТВОРЕННЯ КАРІЄСУ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Вступ.** Для розробки та вивчення дії методів і засобів профілактики та лікування карієсу зубів, оцінки ефективності профілактичних комплексів виникає необхідність моделювати карієс зубів на експериментальних тваринах, в першу чергу на щурах, з урахуванням основних етіопатогенетичних факторів: вживання великої кількості прямих вуглеводів у вигляді цукру та сухарів та надлишкового росту карієсогенних мікроорганізмів.

**Мета.** Удосконалення способу моделювання експериментального карієсу зубів з урахуванням основних етіопатогенетичних факторів розвитку цього захворювання.

**Матеріали та методи.** Експериментальні дослідження проводили впродовж 40 днів на 32 місячних щурах лінії Вістар вагою 50-60 грамів. Тварини розділені на 3 групи. Перша група - тварини знаходились на дієті віварию; друга група – на карієсогенній дієті Стефана; у третій групі – проводили відтворення карієсу за розробленим способом. Об'єктами дослідження були кров, гомогенат кісткової тканини альвеолярного відростка, зубощелепні блоки.

**Результати.** При здійсненні запропонованого способу у 100% щурів 2 місячного віку виникає карієс зубів, що проявляється демінералізацію емалі та дентину зубів та наявністю каріозних уражень, за відсутності клініко-лабораторних ознак цукрового діабету (вміст цукру у крові інтактних щурів –  $7,48 \pm 0,25$  ммоль/л; дієта Стефана –  $7,05 \pm 0,21$  ммоль/л; запропонований спосіб –  $6,88 \pm 0,21$  ммоль/л). Виявлено вірогідне зниження вмісту Са у кістковій тканині нижньої та верхньої щелеп щурів третьої групи на відміну від другої ( $7,36 \pm 0,48$  ммоль/кг і  $9,06 \pm 0,36$  ммоль/кг;  $p < 0,05$ ); зростання вмісту кислоти фосфатази ( $6,18 \pm 0,42$  О/кг і  $4,40 \pm 0,26$  О/кг;  $p < 0,05$ ); та зменшення співвідношення лужної до кислоти фосфатаз, тобто індексу мінералізації ( $19,40 \pm 1,28$  О/кг і  $25,11 \pm 1,16$  О/кг;  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Позитивний результат апробації заявленого способу дозволяє рекомендувати його для впровадження у експериментальній медицині для вивчення етіології та патогенезу карієсу зубів, також для розробки та вивчення дії методів і засобів профілактики та лікування карієсу зубів.

**Ключові слова:** моделювання, експериментальний карієс, щури лінії Вістар.

**Вступ.** Карієс зубів був і залишається найбільш поширеним серед низькі стоматологічних захворювань, особливо в дитячому віці. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що поширеність карієсу у 12-річних дітей в Україні досягає 72,7-91,4%, а у 15-річних - 81,3-94,3%. При цьому кількість уражених зубів за показниками кп+КПВ у 12-річних дітей складає  $2,23 \pm 0,21$  -  $3,71 \pm 0,37$ , та за три роки (у 15-річних) він достовірно зростає до  $3,91 \pm 0,39$  -  $6,18 \pm 1,01$  [6]. У етіопатогенезі карієсу зубів основну роль відіграють місцеві фактори: мікроорганізми зубного нальоту (Str. Mutans, Lactobacteria), підвищене вживання вуглеводів, резистентність та генетично детерміновані особливості будови твердих тканин зубів. Не зважаючи на досягнути значні успіхи в рішенні проблем етіології та патогенезу карієсу



зубів, залишається ряд питань, які в першу чергу пов'язані з низьким рівнем ефективності профілактики карієсу зубів, особливо у дітей. Для розробки та вивчення дії методів і засобів профілактики та лікування карієсу зубів, оцінки ефективності профілактичних комплексів виникає необхідність моделювати цю патологію на експериментальних тваринах, в першу чергу на щурах, з урахуванням основних етіопатогенетичних факторів. На сьогоднішній день відомі багато способів моделювання карієсу зубів. Однією з перших карієсогенних дієт є дієта, яка розроблена Норретт і соавт. (1932) та спосіб моделювання карієсу зубів (Hartles et al., 1956) [9]. У більшості сучасних експериментальних досліджень відтворення карієсу зубів автори здійснюють із застосуванням карієсогенної дієти Стефана [3] та за допомогою цукрово-казеїнової дієти І.О. Бегельмана та у модифікації М.Г. Бугайової, 1954 [5,7]. Однак вказані способи експериментального моделювання карієсу зубів засновані на використанні тільки однієї ланки етіопатогенезу карієсу, а саме вживання великої кількості прямих вуглеводів у вигляді цукру та сухарів, і не враховують значну роль мікрофлори в виникненні карієсу зубів. Також при утриманні тварин на такому високо цукровому раціоні, навіть за наявності в нормі вітамінів і мікроелементів, спостерігається високий ризик розвитку цукрового діабету та загибелі експериментальних тварин. До того ж, сучасні теорії розвитку карієсу зубів як мультифакторіального захворювання з хронічним перебігом, підтверджують значимість низки чинників у формуванні захворювання, насамперед порушень раціону харчування з надлишковою кількістю прямих вуглеводів, та наявності карієсогенних бактерій насамперед *Str. mutans*. Реалізація карієсогенних властивостей бактерій відбувається поступово. Ще до прорізування тимчасових зубів, як правило, здійснюється колонізація порожнини рота дитини *Str. mutans*. Якісні та кількісні показники бактеріальної колонізації збільшуються після прорізування зубів за рахунок контамінації зубної бляшки [8]. Тому в розробленій нами експериментальній моделі відтворення карієсу у щурів додатково була відтворена окрема ланка патогенезу карієсу зубів - надлишковий ріст карієсогенних мікроорганізмів, слабо чутливих до антибіотику аміноглікозидного ряду. Зміна якісного та кількісного складу мікробів можлива внаслідок прийому певних антибіотиків, які можуть пригнічувати одну мікрофлору, і за рахунок цього давати можливість більшого превалювання для іншої, тобто так звана селективна деколонізація. З цієї метою ми пропонуємо використання антибіотику аміноглікозидного ряду – гентаміцину, який є активним відносно більшості грамнегативних аеробних бактерій (*Klebsiella* spp., *Shigella* spp., *Serratia* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp.) та грампозитивних аеробних коків (*Staphylococcus* spp., у т. ч. штами, стійкі до пеніциліну та інших антибіотиків), але не має достатньої дії на *Neisseria meningitidis*, *Treponema pallidum*, деякі штами *Streptococcus* spp., анаеробні мікроорганізми [10].

**Мета.** Удосконалення способу моделювання експериментального карієсу зубів з урахування основних етіопатогенетичних факторів розвитку цього захворювання.

**Матеріал та методи.** Для проведення експериментального дослідження було відібрано 32 місячних щурів лінії Вістар вагою 50-60 грамів. Тварини розподілені на 3 групи. Перша група (контроль n=10) знаходились на дієті віварію; друга група (n=11) – на карієсогенній дієті Стефана [3]; у третій

групи (n=10) – проводили відтворення карієсу за розробленим способом [11]. Дослідження проводились впродовж 40 днів. Щурі третьої групи знаходились на карієсогенному раціоні, до складу якого входить 2 гр леофілізованої печінки крупної рогатої худоби, 10 гр цукру, 4 гр сухого знежиреного молока (1,5%), 2 гр сухарів з білого пшеничного хлібу вищого ґатунку, 4 гр казеїну кислотного харчового вищого ґатунку, з розрахунку на одну тварину на добу. Додатково впродовж 25, 26, 27, 28, 29 днів від початку експерименту з питною водою віварію щурам дають антибіотик гентаміцин з розрахунку 6 мг/кг живої ваги тварини на добу. Протягом проведення експерименту на 15 день та на 25 день від початку (перед додаванням антибіотику) проводили визначення ваги щурів. Після 40 днів утримання щурів на карієсогенному раціоні, проводять остаточне визначення ваги. Щурів піддвали етаназії під легким ефірним наркозом. Об'єктами дослідження були кров, гомогенат кісткової тканини альвеолярного відростка, зубощелепні блоки. Інтенсивність розвитку каріозного процесу оцінювали за рахунок визначення кількості каріозних зубів та кількості каріозних уражень у середньому на одну тварину і глибини ураження каріозного процесу. Оцінку раннього карієсу в умовах експерименту здійснювали за методикою Колесніка А.Г., Леуса П.А, Пахомова Г.Н та ін. (1974), за п'ятибальною системою [2]. У сироватці крові визначали вміст цукру, фосфору, Са, оцінювали вміст лужної та кислої фосфатаз. З кісткової тканини щелеп готували гомогенат, в якому визначали вміст кальцію, фосфору, лужної та кислої фосфатаз [1, 4]. Спосіб відтворення карієсу на експериментальній моделі у щурів був розроблений та апробований на базі Державної установи «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» м. Одеса. **Результати та їх обговорення.** При здійсненні запропонованого способу у 100% щурів 2 місячного віку виникає карієс зубів, що проявляється демінералізацією емалі та дентину зубів та наявністю каріозних уражень (табл. 1). Кількість каріозних уражень та каріозних зубів на одного щура у другій (карієсогенна дієта Стефана) та третій групі (запропонований спосіб) вірогідно відрізняється від групи щурів, які знаходились на раціоні віварію, але не мають вірогідної розбіжності між собою. Звертає увагу той факт, що за показником глибини каріозних уражень ці групи мають вірогідні відмінності, тобто використання карієсогенної дієти з урахуванням обох основних чинників розвитку карієсу зубів – вживання вуглеводів та надлишковий ріст мікроорганізмів – пришвидшує розвиток карієсу зубів у щурів, що свідчить про більшу інтенсивність розвитку цього захворювання.

Таблиця 1

**Вплив карієсогенної дієти на розвиток карієсу зубів щурів**

Групи	Показник	Кількість каріозних зубів середнє на 1 щура	Кількість каріозних уражень середнє на 1 щура	Глибина каріозних уражень (бали)
Інтактна, n=10		2,30±0,15*	3,60±0,13*	1,11±0,05*
Карієсогенна дієта Стефана n=11		4,45±0,15	9,45±0,17	1,57±0,08**
Карієсогенна дієта (запропонований спосіб) n=11		4,67±0,14	8,89±0,16	1,91±0,09

Примітка: \* вірогідність відмінностей показників 1 та 2, 3 груп,  $p < 0,05$ .

\*\* вірогідність відмінностей показників 2 та 3 груп,  $p < 0,05$ .

## СТОМАТОЛОГІЯ

Біохімічне дослідження сироватки крові показало при відсутності клініко-лабораторних ознак цукрового діабету (вміст цукру у крові інтактних щурів –  $7,48 \pm 0,25$  ммоль/л; дієта Стефана –  $7,05 \pm 0,21$  ммоль/л; запропонований спосіб –  $6,88 \pm 0,21$  ммоль/л), наявність вірогідного зменшення вмісту фосфору та кальцію у щурів другої та третьої груп у порівнянні із щурами контрольної групи. Під впливом розробленої карієсогенної дієти порівняно з прототипом виявлено вірогідне зростання вмісту кислоти фосфатази ( $5,13 \pm 0,20$  О/л і  $3,60 \pm 0,15$  О/л;  $p < 0,05$ ); та зменшення співвідношення лужної до кислоти фосфатаз, тобто індексу мінералізації ( $33,71 \pm 2,01$  О/кг і  $41,19 \pm 0,73$  О/кг;  $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

### Вплив карієсогенної дієти на показники крові щурів

Групи	Цукор, ммоль/л	Ph, ммоль/л	Са, ммоль/л	ЛФ, О/л	КФ, О/л	ЛФ/КФ, О/л
I	$7,48 \pm 0,25$	$2,35 \pm 0,11^*$	$3,03 \pm 0,24^*$	$140,31 \pm 10,65$	$2,70 \pm 0,04^*$	$51,62 \pm 3,28^*$
II	$7,05 \pm 0,21$	$2,09 \pm 0,09$	$2,39 \pm 0,15$	$148,21 \pm 6,33^{**}$	$3,60 \pm 0,15^{**}$	$41,19 \pm 0,73^{**}$
III	$6,88 \pm 0,21$	$1,99 \pm 0,11$	$2,18 \pm 0,06$	$169,84 \pm 5,14$	$5,13 \pm 0,20$	$33,71 \pm 2,01$

Примітка: \* вірогідність відмінностей показників 1 та 2, 3 груп,  $p < 0,05$ .  
\*\* вірогідність відмінностей показників 2 та 3 груп,  $p < 0,05$ .

Під впливом розробленої карієсогенної дієти порівняно з дієтою Стефана також виявлено вірогідне зниження вмісту Са і у кістковій тканині нижньої та верхньої щелеп щурів ( $7,36 \pm 0,48$  ммоль/кг і  $9,06 \pm 0,36$  ммоль/кг;  $p < 0,05$ ); зростання вмісту кислоти фосфатази ( $6,18 \pm 0,42$  О/кг і  $4,40 \pm 0,26$  О/кг;  $p < 0,05$ ); та зменшення співвідношення лужної до кислоти фосфатаз, тобто індексу мінералізації ( $19,40 \pm 1,28$  О/кг і  $25,11 \pm 1,16$  О/кг;  $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Таблиця 3

### Вплив карієсогенної дієти на показники кістки щурів

Показники групи	Ph, ммоль/кг	Са, ммоль/кг	ЛФ, О/кг	КФ, О/кг	ЩФ/КФ, О/кг
I	$8,75 \pm 0,19$	$11,62 \pm 0,60^*$	$79,41 \pm 3,01^*$	$2,76 \pm 0,07^*$	$28,69 \pm 0,36^*$
II	$8,01 \pm 0,09^{**}$	$9,06 \pm 0,36^{**}$	$108,51 \pm 4,84$	$4,04 \pm 0,26^{**}$	$25,11 \pm 1,16^{**}$
III	$6,47 \pm 0,20$	$7,36 \pm 0,48$	$115,05 \pm 0,55$	$6,18 \pm 0,42$	$19,40 \pm 1,28$

Примітка: \* вірогідність відмінностей показників 1 та 2, 3 груп,  $p < 0,05$ .  
\*\* вірогідність відмінностей показників 2 та 3 груп,  $p < 0,05$ .

**Висновки.** Отримані результати експериментальних досліджень свідчать, що за допомогою заявленого способу можливо відтворення карієсу зубів, що проявляється демінералізацію емалі та дентину зубів та наявністю каріозних уражень за відсутності клініко-лабораторних ознак цукрового діабету. Позитивний результат апробації заявленого способу дозволяє

рекомендувати його для впровадження у експериментальній медицині для вивчення етіології та патогенезу карієсу зубів, також для розробки та вивчення дії методів і засобів профілактики та лікування карієсу зубів.

#### **Література**

1. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский; Одесское обл. о-во клинической лабораторной диагностики. – 3-е изд., испр. и доп. – Одесса: Экология, 2005. – 607 с.
2. Колесник А.Г. Метод оценки ранних стадий экспериментального кариеса зубов/ А.Г. Колесник, П.А. Леус, Г.Н. Пахомов, Л.Н. Лубоцкая, Р.П. Растьиня// *Стоматология*.-1974.-№4.-С. 9-11.
3. Методичні рекомендації «Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота» / Терешина Т.П., Косенко К.М., Левицький А.П. та ін. – Київ: ДФЦ МОЗ України, 2003. – 23 с.
4. Методические рекомендации «Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза» /Левицький А.П., Макаренко О.А., Деньга О.В., Сукманский О.И. та ін. - Київ, 2005. –52 с.
5. Морфологические изменения тканей зуба при экспериментальном алиментарном кариесе у крыс линии Август и Вистар/ В. В. Паникаровский, А.А. Прохончуков, Н.А. Жижина, В.С. Воробьев // *Стоматология*. - 1966. - № 5. - С. 3–7.
6. Остапко О.І. Наукове обґрунтування шляхів та методів профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей в регіонах з різним рівнем забруднення довкілля: автореф. д. мед. н. – 2011. – 41 с.
7. Прохончуков А.А., Жижина Н.А. Экспериментальные модели важнейших стоматологических заболеваний: Руководство по терапевтической стоматологии. – М.: Медицина, 1967. – С. 86-122.
8. Савичук Н.О. Профилактика и лечение начального кариеса зубов у детей/ Н.О.Савичук, А.В Савичук // *Therapia*.- 2008.- №12 (32).- С.53-56.
9. Hartles R. L., and Lawton F. E.// *Brit. J.Nutr.* – 1957. - №11. – P. 13.
10. Источник: Гентаміцин, інструкція, застосування препарату.
11. Заявка на отримання патенту на корисну модель №а201413705 МПК А 61К 6/00 Спосіб відтворення карієсу зубів на експериментальній моделі щурів/Трубка І.О., Савичук Н.О., Бабов К.Д., Нікіпелова О.М., Гуца С.Г., Олехто О.Я., Насібуллін Б.А. заявник і патентовласник НМАПО імені П.Л. Шупика. - заявл 22.12.2014, позитивне рішення від 26.03.2015.

***И.А. Трубка, Н.О. Савичук***

### **Способ воспроизведения кариеса на экспериментальных моделях**

**Институт стоматолога Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика**

**Введение.** С целью разработки и изучения действия методов для профилактики и лечения кариеса зубов, оценки эффективности профилактических комплексов возникает необходимость моделировать кариес зубов на экспериментальных животных, в первую очередь на крысах, с учетом основных этиопатогенетических факторов: употребление большого количества прямых углеводов в виде сахара и сухарей и избыточного роста кариесогенных микроорганизмов.

**Цель.** Совершенствование способа моделирования экспериментального кариеса зубов с учетом основных этиопатогенетических факторов развития этого заболевания.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования проводили в течение 40 дней на 32 крысах линии Вистар, месячного возраста, весом 50-60 граммов. Животные разделены на 3 группы. Первая группа животных находилась на диете вивария; вторая группа - на кариесогенной диете Стефана; в третьей группе - проводили воспроизведение кариеса по разработанному способу. У животных исследовали кровь, оценивали интенсивность и распространенность кариеса зубов.

**Результаты.** При осуществлении предлагаемого способа у 100% крыс 2 месячного возраста возникает кариес зубов, который проявляется деминерализацию эмали и дентина зубов и наличием кариозных поражений, при отсутствии клинико-лабораторных признаков сахарного диабета (содержание сахара в крови интактных крыс -  $7,48 \pm 0,25$  ммоль / л; диета Стефана -  $7,05 \pm 0,21$  ммоль / л; предложенный способ -  $6,88 \pm 0,21$  ммоль / л). Выявлено достоверное уменьшение содержания Са в костной ткани нижней и верхней челюсти крыс третьей группы в отличие второй группы ( $7,36 \pm 0,48$  ммоль/кг и  $9,06 \pm 0,36$  ммоль/кг;  $p < 0,05$ ); увеличение содержания кислой фосфатазы ( $6,18 \pm 0,42$  Е/кг и  $4,40 \pm 0,26$  Е/кг;  $p < 0,05$ ); уменьшение соотношения кислой и щелочной фосфатаз, то есть индекса минерализации ( $19,40 \pm 1,28$  Е/кг и  $25,11 \pm 1,16$  Е/кг;  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Положительный результат апробации заявленного способа позволяет рекомендовать его для использования в экспериментальной медицине при изучении этиологии и патогенеза кариеса зубов, а также для разработки и изучения действия методов и средств профилактики и лечения кариеса зубов.

**Ключевые слова:** моделирование, экспериментальный кариес, крысы линии Вистар.

*I.A. Trubka N.O. Savichuk*

### Caries reproduction method in experimental models

Institute of Dentistry of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

**Introduction.** To study the effects of development and methods with further prevention and treatment of dental caries, evaluating prophylactic complexes it is necessary to simulate the dental caries in experimental animals, particularly rats, including the main etiopathogenetic factors: use of large amounts of carbohydrates in the form of direct sugar and crackers and excessive growth of cariogenic microorganisms.

**Purpose.** Modeling improvement of experimental dental caries taking into account the main etiopathogenetic factors of this disease.

**Materials and methods.** Experimental studies were carried out within 40 days by 32 rats Wistar months of age and weighing 50-60 grams. Animals were divided into 3 groups. The first group of animals are on a diet vivarium; the second group - in the cariogenic diet of Stephen; in the third group - play caries performed by the developed method. Animals examined blood, evaluated the intensity and prevalence of dental caries.

**Results.** When carrying out the method in 100% of rats were 2 months old caries occurs which manifests demineralization of enamel and dentin of the teeth and the presence of carious lesions in the absence of clinical and laboratory signs of diabetes (blood glucose control rats -  $7,48 \pm 0,25$  mmol / l; diet Stefan -  $7,05 \pm 0,21$  mmol / l proposed method -  $6,88 \pm 0,21$  mmol / l). A significant decrease in the content of Ca in the bone of the lower and upper jaws of rats third groupies unlike the second

group ( $7,36 \pm 0,48$  mmol / kg and  $9,06 \pm 0,36$  mmol/kg;  $p < 0,05$ ); increase in acid phosphatase ( $6,18 \pm 0,42$  U / kg і  $4,40 \pm 0,26$  U/kg;  $p < 0,05$ ); sootneshneiya reduction of acid and alkaline phosphatase, father of mineralization index ( $19,40 \pm 1,28$  U / kg і  $25,11 \pm 1,16$  U / kg;  $p < 0,05$ ).

**Conclusions.** Positive approbation of the claimed method allows to recommend it for use in experimental medicine to study the etiology and pathogenesis of dental caries, as well as to develop and study the effects of the methods and means of prevention and treatment of dental caries.

**Key words:** modeling, experimental caries, Wistar rats.

**Відомості про авторів:**

**Савичук Наталія Олегівна** - д. мед. н., професор, завідувач кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Мечникова, 11-17, тел.: (044) 272-40-96.

**Трубка Ірина Олександрівна** - доцент кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Мечникова, 11-17, тел.: (044) 272-40-96.

УДК 616.72 – 002.77 – 06: 616.31

© Д.О. ЯКИМЕНКО, 2015

*Д.О. Якименко*

## УРАЖЕННЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБАХ

Одеський національний медичний університет

**Вступ.** Ураження слизової оболонки ротової порожнини, зубів, щелеп та скронево-нижньощелепних суглобів часто супроводжує ревматичні хвороби. При деяких хворобах ураження слизової оболонки ротової порожнини є діагностичним критерієм, але поширеність таких уражень при ревматичних хворобах, їх характер та інтенсивність потребують подальших уточнень.

**Мета.** Вивчити інтенсивність та характер ураження слизової оболонки ротової порожнини, зубів та щелеп у хворих на аутоімунні хвороби, що знаходились на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні МКЛ№9 на протязі 5 років.

**Результати.** У всіх хворих на хворобу Шегрена, переважної більшості хворих на ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, значної кількості хворих на псоріатичну артропатію, поліміозит, системну склеродермію, васкуліти спостерігається ураження слизової оболонки ротової порожнини у вигляді різних форм стоматитів, хейлітов, пародонтиту, а також відсутність зубів. Розвиток запальних процесів слизової оболонки порожнини рота пов'язаний з наявністю васкулітів, зниженням саливації, дефіцитом місцевого і загального імунітету. Остеопороз кісток щелеп і кандидозні стоматити пов'язані з наявністю аутоімунного запалення і тривалим застосуванням високих доз глюкокортикоїдів. Ураження ротової порожнини у хворих на системну патологію потребує вивчення предикторів виникнення та удосконалення способів лікування і профілактики.

**Ключові слова:** ротова порожнина, ураження, ревматичні хвороби.

**Вступ.** Аутоімунні реакції у вигляді продукції великої кількості антитіл до власних антигенів є нормальним процесом, необхідним для транспорту цих компонентів в організмі. Проте в деяких ситуаціях аутоантитіла в силу цілого ряду причин стають патогенетичною основою розвитку аутоімунних



group ( $7,36 \pm 0,48$  mmol / kg and  $9,06 \pm 0,36$  mmol/kg;  $p < 0,05$ ); increase in acid phosphatase ( $6,18 \pm 0,42$  U / kg і  $4,40 \pm 0,26$  U/kg;  $p < 0,05$ ); sootneshneiya reduction of acid and alkaline phosphatase, father of mineralization index ( $19,40 \pm 1,28$  U / kg і  $25,11 \pm 1,16$  U / kg;  $p < 0,05$ ).

**Conclusions.** Positive approbation of the claimed method allows to recommend it for use in experimental medicine to study the etiology and pathogenesis of dental caries, as well as to develop and study the effects of the methods and means of prevention and treatment of dental caries.

**Key words:** modeling, experimental caries, Wistar rats.

**Відомості про авторів:**

**Савичук Наталія Олегівна** - д. мед. н., професор, завідувач кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Мечникова, 11-17, тел.: (044) 272-40-96.

**Трубка Ірина Олександрівна** - доцент кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Мечникова, 11-17, тел.: (044) 272-40-96.

УДК 616.72 – 002.77 – 06: 616.31

© Д.О. ЯКИМЕНКО, 2015

*Д.О. Якименко*

## УРАЖЕННЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБАХ

Одеський національний медичний університет

**Вступ.** Ураження слизової оболонки ротової порожнини, зубів, щелеп та скронево-нижньощелепних суглобів часто супроводжує ревматичні хвороби. При деяких хворобах ураження слизової оболонки ротової порожнини є діагностичним критерієм, але поширеність таких уражень при ревматичних хворобах, їх характер та інтенсивність потребують подальших уточнень.

**Мета.** Вивчити інтенсивність та характер ураження слизової оболонки ротової порожнини, зубів та щелеп у хворих на аутоімунні хвороби, що знаходились на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні МКЛ№9 на протязі 5 років.

**Результати.** У всіх хворих на хворобу Шегрена, переважної більшості хворих на ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, значної кількості хворих на псоріатичну артропатію, поліміозит, системну склеродермію, васкуліти спостерігається ураження слизової оболонки ротової порожнини у вигляді різних форм стоматитів, хейлітов, пародонтиту, а також відсутність зубів. Розвиток запальних процесів слизової оболонки порожнини рота пов'язаний з наявністю васкулітів, зниженням саливації, дефіцитом місцевого і загального імунітету. Остеопороз кісток щелеп і кандидозні стоматити пов'язані з наявністю аутоімунного запалення і тривалим застосуванням високих доз глюкокортикоїдів. Ураження ротової порожнини у хворих на системну патологію потребує вивчення предикторів виникнення та удосконалення способів лікування і профілактики.

**Ключові слова:** ротова порожнина, ураження, ревматичні хвороби.

**Вступ.** Аутоімунні реакції у вигляді продукції великої кількості антитіл до власних антигенів є нормальним процесом, необхідним для транспорту цих компонентів в організмі. Проте в деяких ситуаціях аутоантитіла в силу цілого ряду причин стають патогенетичною основою розвитку аутоімунних



захворювань. Аутоімунними вважаються ті захворювання, в патогенезі яких аутоантитіла грають головну або істотну роль [1]. В залежності від локалізації патологічного процесу аутоімунні захворювання поділяють на органоспецифічні і органонеспецифічні. При органоспецифічних аутоімунних захворюваннях спостерігається розвиток аутоімунної реакції при контакті імунної системи з «забар'єрними» тканинами, до яких відсутня імунологічна толерантність (щитовидна і слинні залози, яєчка, очі). При органонеспецифічних захворюваннях відбувається зрив імунологічної толерантності до антигенів, з якими імунна система раніше контактувала. Наявні комплекси антиген-антитіло або аутоантитіла вражають органи і системи. До органоспецифічним аутоімунних захворювань відносяться тиреоїдит Хашимото, первинна мікседема, тиреотоксикоз, аутоімунний атрофічний гастрит, перніціозна анемія, хвороба Шегера, тромбопенічна пурпура. До органонеспецифічних аутоімунних захворювань відносяться виразковий коліт, системний червоний вовчак (СЧВ), системна склеродермія (ССД), дерматоміозит, ревматоїдний артрит (РА), псоріаз. Передбачається участь аутоімунних механізмів у розвитку гранулематоза Вегенера, хвороби Бехчета, анкілозуючого спондилоартриту.

Ураження слизової оболонки порожнини рота (СОПР), зубів і щелеп при цих захворюваннях спостерігається в значній більшості випадків. При РА, СЧВ, псоріатичній артропатії можуть уражатися скронево-нижньощелепні суглоби. При синдромі Шегрена ураження слинних залоз, що приводить до значного зменшення кількості слини, сприяє розвитку стоматитів і активації мікрофлори порожнини рота [2-4]. При гранулематозі Вегенера розвивається виразково-некротичний стоматит. При хворобі Бехчета спостерігається афтозний стоматит. При синдромі Черджа-Стросса поряд з алергічними ринітами спостерігаються рецидивуючі стоматити і фарингіти. При рецидивуючому поліхондріті також спостерігається виразковий стоматит. Сухим синдромом з ураженням СОПР і зубо-щелепної системи можуть супроводжуватися РА, СЧВ, ССД, васкуліти [5-8]. При псоріазі уражається червона облямівка губ і слизова ротової порожнини (ангулярний стоматит). У значній кількості хворих на СЧВ і дерматоміозит спостерігаються стоматити, іноді афтозні. При ССД спостерігається ураження шкіри обличчя, дисфагія [5]. При дерматоміозиті спостерігається слабкість м'язів, у тому числі жувальних. При гігантоклітинному артеріїті спостерігається «переміжна кульгавість» жувальних м'язів, пов'язана з погіршенням їх кровопостачання. Слід відзначити, що при СЧВ, гранулематозі Вегенера, хворобі Бехчета стоматит є діагностичним критерієм [4].

Активізація мікрофлори ротової порожнини, в тому числі грибової, спостерігається у хворих РА, ВКВ і ССД, у тому числі і як ускладнення тривалої імунодепресивної терапії. Тривала терапія глюкокортикоїдами сприяє розвитку пародонтиту, остеопорозу, в тому числі кісток щелеп [9], що в поєднанні з ураженням сполучної тканини, призводить до хиткості і, надалі, втрати зубів у хворих з аутоімунними хворобами.

Таким чином, у значній кількості хворих ревматичними хворобами можливі ураження СОПР і зубо-щелепної системи. Виходячи з вищесказаного, **метою** даного дослідження було вивчення поширеності та характеру ураження зубо-щелепної системи та СОПР у хворих на аутоімунні захворювання.

**Матеріали і методи.** Вивчено скарги, анамнез, проведено об'єктивне дослідження, що включало огляд СОПР, оцінена патологічна рухливість зубів і їх відсутність у хворих ревматичними хворобами, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні ГКБ №9 м. Одеси в період з 2008 по 2012 рр. **Результати та їх обговорення.** Структура хворих за нозологічними формами та наявністю ураження СОПР і зубів представлена в таблиці. Як видно з представлених даних, більшу частину хворих становлять хворі РА, причому ця тенденція зберігається із року в рік. РА - найпоширеніша з аутоімунних ревматичних хвороб, тому переважання таких хворих можна пояснити. Наявність аутоімунного процесу і імунодепресивні терапія, зниження місцевого імунітету ротової порожнини призвело до розвитку у значної кількості хворих РА (43-46%) бактеріальних і грибових стоматитів, а також рухливості і відсутності зубів майже у половини хворих (у 48-50%). У 11 хворих РА спостерігався сухий синдром, у 3 - артрит скронево-нижньощелепного суглоба, що утруднює рух нижньої щелепи. У більшості хворих СЧВ (50-52%) спостерігалися хейліти і стоматити, у 2 - афтозні, надзвичайно болючі, що вимагали наполегливої лікування; рухливість і відсутність зубів спостерігалися у 43-39% хворих СЧВ. У 1 хворої спостерігався сухий синдром. Ураження СОПР і рухливість зубів спостерігалося у третини хворих на псоріатичну артропатію, васкуліти, чверті хворих поліміозитом і ССД. У всіх хворих на хворобу Шегрена спостерігалися стоматити, рухливість і відсутність зубів.

Таблиця

**Поширеність та характер уражень ротової порожнини хворих з ревматичними хворобами**

№ ПП	Нозоформа	Роки				
		2008р.	2009 р.	2010 р.	2011 р.	2012 р.
1.	РА, хворих	211	223	258	223	223
	в т.ч., хворих з ураженням СОПР/рухливістю (відсутністю) зубів	97/101	99/112	104/109	95/92	109/105
2.	СЧВ, хворих	28	37	30	29	37
	в т.ч., хворих з ураженням СОПР/рухливістю (відсутністю) зубів	14/12	19/17	16/16	15/13	21/19
3.	Псоріатична артропатія, хворих	22	32	14	24	32
	в т.ч., хворих з ураженням СОПР/рухливістю (відсутністю) зубів	7/6	12/9	5/4	9/7	11/12
4.	Дерматополіміозит, хворих	15	13	23	11	13
	в т.ч., хворих з ураженням СОПР/рухливістю (відсутністю) зубів	3/2	2/3	3/5	2/3	2/2
5.	ССД, хворих	12	15	22	31	15
	в т.ч., хворих з ураженням СОПР/рухливістю (відсутністю) зубів	3/2	¼	4/4	5/4	3/3
6.	Синдром Шегрена, хворих	9	10	12	13	10
	в т.ч., хворих з ураженням СОПР/рухливістю (відсутністю) зубів	9/9	10/10	12/12	13/13	10/10
7.	Васкуліти, хворих	6	13	10	9	13
	в т.ч., хворих з ураженням СОПР/рухливістю (відсутністю) зубів	2/3	4/3	¼	4/3	5/4

## СТОМАТОЛОГІЯ

**Висновки.** У всіх хворих на хворобу Шегрена, переважною більшістю хворих на РА, СЧВ, значної кількості хворих на псоріатичну артропатію, поліміозит, ССД, васкуліти спостерігається ураження СОПР у вигляді різних форм стоматитів, хейлітів, пародонтиту, а також відсутність зубів. Розвиток запальних процесів СОПР пов'язаний з наявністю васкулітів, зниженням салівації, дефіцитом місцевого і загального імунітету (зумовленого як патологічним процесом, так і застосуванням імунодепресантів). Остеопороз кісток щелеп пов'язаний з наявністю аутоімунного запалення і тривалим застосуванням високих доз глюкокортикоїдів. З їх же тривалим застосуванням асоційовані і кандидозні стоматити. Тому важливим завданням є вивчення факторів ризику виникнення та прогресування, особливостей патогенезу ураження СОПР і зубо-щелепної системи при аутоімунних захворюваннях і на цій підставі розробка способів їх корекції.

### Література

1. Національний підручник з ревматології / За ред В.М. Коваленка, Н.М. Шуба. - К.: Моріон. - 2013. – 671 с.
2. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Ревматоидный артрит. - М., Анко. - 2001.-328 с.
3. Заздравнов А.А. Гіпосалівація – клінічний маркер та аграватор перебігу ревматоїдного артриту, ускладненого ураженням стравоходу / Заздравнов А.А., Андрушина А.Б. // Український ревматологічний журнал. - 2013. - №52 (2). - С. 90-93.
4. Асеева Е.А. Современные методы оценки активности системной красной волчанки / Е.А. Асеева, С.К. Соловьев, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. - 2013. - №3. - С. 186-200.
5. Трудности диагностики системной склеродерми / Манищенкова Ю.А., Некрасова Н.Б., Вертий О.А., Корниенко В.В. // Український ревматологічний журнал. - 2012. - №48 (2). - С. 44-47.
6. Гордеев А.В. Концепция полиморбидности в ревматологической практике / А.В.Гордеев, Е.А.Галушко, Е.Л.Насонов // Научно-практическая ревматология. - 2014. - №4. - С. 362-365.
7. Семенова Е.Н. Системные некротизирующие васкулиты. - М.: Русский врач. - 2001. – 95 с.
8. Олюнин Ю.А. Оценка статуса больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. - 2012. - №1. - С. 9-13.
9. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний (руководство для врачей) / Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова.- М.: Литера. - 2003. – 520 с.

**Д.О. Якименко**

## Поражение ротовой полости при ревматических болезнях

### Одесский национальный медицинский университет

**Вступ.** Поражение слизистой оболочки ротовой полости, зубов, челюстей и височно-нижнечелюстных суставов часто сопровождается ревматическими болезнями. При некоторых болезнях поражения слизистой оболочки ротовой полости являются диагностическим критерием, но распространенность таких поражений при ревматических болезнях, их характер и интенсивность требуют дальнейших уточнений.

**Цель.** Изучения интенсивности и характера поражения слизистой оболочки

ротової порожнини, зубів і щелеп у хворих аутоімунними захворюваннями, що перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні ГКБ№9 впродовж 5 років.

**Результати.** У всіх хворих захворювання Шегрена, переважно більшість хворих ревматоїдним артритом, системною червоною вовчанкою, значущою частиною хворих псоріатичною артропатією, поліміозитом, системною склеродермією, васкулітами спостерігається ураження слизової оболонки ротової порожнини у вигляді різних форм стоматитів, хейлітів, пародонтиту, а також відсутності зубів. Розвиток запалених процесів СОПР пов'язано з наявністю васкулітів, зниженням саливації, дефіцитом місцевого і загального імунітету. Остеопороз кісток щелеп і кандидозні стоматити пов'язані з наявністю аутоімунного запалення і тривалим застосуванням високих доз глюкокортикоїдів. Ураження ротової порожнини у хворих з системною патологією потребує вивчення факторів виникнення і удосконалення способів лікування і профілактики.

**Ключові слова:** ротова порожнина, ураження, ревматичні захворювання.

*D. O. Yakymenko*

## **Oral lesions in case of rheumatic diseases**

**Odessa National Medical University**

**Introduction.** Lesions of the mucous membrane of the mouth, teeth, jaws and TMJ often accompany rheumatic diseases. In case of some diseases the lesion of oral mucosa is a diagnostic criterion but the prevalence of these lesions in case of rheumatic diseases, their features and intensity require further clarification.

**Aim.** The aim of the investigation was to study the features and intensity of lesions of the mucous membrane of the mouth, teeth and jaws in patients with autoimmune disease, who have been under hospital treatment at the Rheumatological department of Municipal Clinical Hospital No. 9 for 5 years.

**Results.** In all patients with Sjogren disease, the majority of patients with rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, a significant number of patients with psoriatic arthropathy, polymyositis, systemic scleroderma, vasculitis there are observed lesions of oral mucosa in a variety of forms of stomatitis, cheilitis, periodontitis and lack of teeth. The development of oral mucosa inflammation is associated with the presence of vasculitis, decreased salivation, lack of local and general immunity. Jaw osteoporosis and Candida stomatitis are associated with the presence of autoimmune inflammation and prolonged use of high doses of glucocorticoids. Lesions of the oral cavity in patients with systemic pathology require study of the predictors of appearance and improvement of the methods of treatment and prevention.

**Key words:** oral cavity, lesions, rheumatic diseases.

**Відомості про авторів:**

**Якименко Дмитро Олександрович** – к. мед. н., асистент кафедри ортопедичної стоматології Одеського національного медичного університету. Адреса: Одеса, пров. Валівівський, 2, тел.: (048) 7233324.

## РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ЗУБО-ЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ОСІБ ІЗ ВРОДЖЕНОЮ АДЕНТІЄЮ ЛАТЕРАЛЬНИХ РІЗЦІВ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Вступ.** При плануванні лікування пацієнтів із вродженою відсутністю верхніх латеральних різців виникає низка важливих моментів, які мають бути з'ясовані для подальшого ефективного та адекватного за інвазивністю лікування, зокрема - особливостей клінічних показників зубо-щелепної системи, які суттєво впливатимуть на вибір методики подальшого ортодонтичного втручання.

**Мета.** Визначити особливості стану зубо-щелепної системи у осіб із вродженою адентією латеральних різців верхньої щелепи

**Матеріал і методи.** Комплексне обстеження 97 пацієнтів із вродженою адентією латеральних різців із використанням загальноприйнятих клінічних методів дослідження.

**Результати.** Вибір метода лікування адентії латеральних різців верхньої щелепи з метою максимального відновлення як функціональних, так і естетичних показників зубо-щелепної системи необхідно проводити з урахуванням клінічних показників, а саме: класу оклюзійних співвідношень за Енглем, наявності односторонньої чи двосторонньої адентії, зубо-щелепних деформацій, виду співвідношення щелеп у вертикальній площині, відповідності розмірів іклів і потенційно відсутніх латеральних різців, архітекtonіки ясенного краю, відповідності кольору центральних різців та іклів).

**Висновки.** Результати, отримані при клінічному обстеженні пацієнтів, неодмінно треба враховувати при виборі методики комплексного лікування адентії бічних різців.

**Ключові слова:** вроджена адентія, латеральні різці, верхня щелепа, ортодонтичне лікування, клінічні методи дослідження.

**Вступ.** При плануванні лікування пацієнтів із вродженою відсутністю верхніх латеральних різців (ЛР) виникає низка важливих моментів, які мають бути з'ясовані для подальшого ефективного та адекватного за інвазивністю лікування, зокрема - особливостей клінічних показників зубо-щелепної системи (ЗЩС), що суттєво впливатиме на вибір методики ортодонтичного втручання [1, 2, 3]. Тому **метою** дослідження стало визначення особливостей зубо-щелепної системи у осіб віком 12-16 років із вродженою адентією латеральних різців верхньої щелепи.

**Матеріал і методи.** Нами обстежено 97 осіб із вродженою адентією бічних різців без вираженої патології тканин пародонту та важкої загальносоматичної патології із використанням загальноприйнятих клінічних методів обстеження ортодонтичного хворого. В залежності від класу аномалій оклюзії за Енглем всі пацієнти були розділені на 3 групи дослідження. 1 групу склали 48 осіб із I класом за Енглем (49,5%), в другу групу увійшло 23 особи (23,7%) із II класом за Енглем, а до третьої - 26 осіб (26,8%) - із III класом за Енглем.

**Результати дослідження.** У 75,2% випадків відсутність ЛР у пацієнтів

досліджуваних груп була двосторонньою. Односторонню адентію спостерігали у 24,8% обстежених. Частіше двосторонню адентію виявляли у жінок (48,4%), у чоловіків даний показник склав лише 26,8%. Одностороння адентія, навпаки, у більшості випадків спостерігалася серед чоловіків - у 17,5% проти 7,2% - у жінок.

При відсутності бічних різців ми спостерігали різні види зубо-щелепних деформацій (вертикальне переміщення зубів-антагоністів в ділянку дефекту зубного ряду, поворот зубів, обмежуючих дефект зубного ряду по осі; нахил зубів у ділянку дефект та їх поєднання). Комбіновані переміщення були виявлені у переважній більшості пацієнтів: у 91,6% осіб 1-ої групи, 78,2% - 2-ої групи і у 88,5% - 3-ої групи дослідження.

У 45,4% пацієнтів - спостерігали нормальне вертикальне перекриття. Відкритий прикус виявлений у 24,8%, а глибокий - у 29,8% пацієнтів. Серед пацієнтів 1 групи 62,5% осіб мали нормальне перекриття, і тільки 12,5% - глибокий прикус. У 2 групі більша кількість пацієнтів (69,6%) мала глибокий прикус. На відміну від попередніх груп дослідження у пацієнтів 3-ї групи у переважній більшості осіб (38,5%) спостерігали відкритий прикус.

Для прогнозування можливого застосування протоколу лікування за методикою закриття зони відсутності ЛР ми оцінювали відповідність розміру іклів потенційному розміру відсутніх латеральних різців (табл. 1).

Таблиця 1

**Оцінка відповідності розміру іклів потенційному розміру відсутніх латеральних різців у пацієнтів досліджуваних груп**

Група спостереження	Показники відповідності розміру іклів потенційному розміру латерального різця у %					
	Нормальна відповідність (0,79 – 0,88 )		Невідповідність розмірів (0,88 – 1,0 )		Значна невідповідність розмірів (> 1,0)	
	абс	%	абс	%	абс	%
1 (n=48)	12	25,0	17	35,4	19	39,6
2 (n=26)	14	53,8	5	19,3	7	26,9
3 (n=23)	5	21,7	7	30,4	11	47,8

Як видно із представленої таблиці, серед пацієнтів 1-ої групи нормальну відповідність розмірів іклів потенційним розмірам відсутніх ЛР виявили у 25% осіб, що дає можливість проводити заміщення зони адентії методом закриття зони дефекту іклами. У 35,4% осіб виявили невідповідність аналогічних розмірів, що давало можливість проводити лікування як методом закриття проміжку із наступним відновленням форми коронкової частини зуба за допомогою реставрацій, так і методом відкриття проміжку.

В 2-ій групі у переважній більшості (53,8%) осіб ми виявили нормальну відповідність розмірів іклів потенційним розмірам відсутніх ЛР, що давало підставу проводити їх лікування методом закриття проміжку шляхом корпусного переміщення іклів вбік відсутніх ЛР. У 26,9% осіб виявили значну невідповідність розмірів, при застосуванні у них техніки закриття проміжків вони були попереджені про необхідність подальшого ортопедичного лікування для забезпечення естетичності проведеного лікування.

## СТОМАТОЛОГІЯ

В 3-ій групі у переважної кількості осіб (47,8%) спостерігали значну невідповідність розмірів іклів потенційним розмірам відсутніх ЛР, що робило можливим проведення лише відкриття проміжку зони дефекту.

Результати оцінки співвідношення рівня ясенного краю іклів та центральних різців у пацієнтів досліджуваних груп наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

### Оцінка співвідношення рівня ясенного краю іклів та центральних різців у пацієнтів досліджуваних груп

Група спостереження	Ясенний край ікла по відношенню до центрального різця					
	на рівні ясенного краю		вище 0,5 – 1,0 мм рівня ясенного краю		вище 1,0 – 1,5 мм рівня ясенного краю	
	абс	%	абс	%	абс	%
1 (n=48)	16	33,3	18	37,5	14	29,2
2 (n=26)	6	23,1	13	50,0	7	26,9
3 (n=23)	5	21,7	11	47,8	7	30,5

У більшості (43,3%) обстежених пацієнтів ми спостерігали розташування ясенного краю іклів по відношенню до центрального різця вище 0,5-1,0 мм та у 27,8% осіб - на рівні ясенного краю центральних різців, що робило прийнятною застосування методики закриття зони проміжку з точку зору даного показника. У 28,9% осіб рівень розташування ясенного краю іклів значно перевищував рівень розташування ясенного краю центральних різців (1,0 - 1,5 мм), що у разі використання методики закриття зони проміжку потребувало значного хірургічного та ортопедичного втручання для відновлення архітектоники ясенного краю. Жодної кореляції даних показників в залежності від групи спостереження нами не виявлено ( $p \geq 0,05$ ), оскільки дані показники є індивідуальними для кожного пацієнта.

Результати оцінки відповідності кольору центральних різців та іклів наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

### Відповідність кольору центральних різців та іклів у пацієнтів досліджуваних груп

Група спостереження	Різниця у кольорі					
	До 0,5 тону		0,5 - 1 тон		1,5 тону та більше	
	абс	%	абс	%	абс	%
1 (n=48)	21	43,7	15	31,3	12	25,0
2 (n=26)	6	23,1	12	46,2	8	30,7
3 (n=23)	7	30,5	11	47,8	5	21,7

Різниця у кольорі до 0,5 тону, яка може забезпечити оптимальний естетичний ефект при заміщенні латеральних різців іклами, спостерігалась у 35% усіх обстежених пацієнтів. У 39,2% осіб різниця у кольорі між цими зубами складала 0,5 - 1 тон, що, в принципі, є прийнятним при заміщенні латеральних



різців іклами, оскільки в такому випадку реальним є відбілювання іклів або малоінвазивні реставраційні втручання. У 25,8% пацієнтів спостерігалась значна різниця (1,5 тону і більше). В цій ситуації при виборі варіанта заміщення різців іклами буде необхідно додаткове втручання для принципової зміни кольору іклів – інвазивна реставрація або покриття вініром.

**Висновки.** Результати, отримані при клінічному обстеженні пацієнтів, неодмінно треба враховувати при виборі методики комплексного лікування адентії бічних різців.

### **Література**

1. Якимець А.В. Особливості клінічного обстеження пацієнтів з адентією верхніх латеральних різців / А.В. Якимець // Інновації в стоматології. - 2014. - № 4. - С. 92-98.
2. Ф. Нетцель, К. Шульц. Практическое руководство по ортодонтической диагностике. - Львов, Галдент. - 2006. - С. 176.
3. Al-Nimri K.S., Bsoul E. Maxillary palatal canine impaction displacement in subjects with congenitally missing maxillary lateral incisors. Am J. Orthod Dentofacial Orthop. - 2011. - №140(1). - P. 81-86.

### ***А.В. Якимець***

## **Результаты клинического обследования зубочелюстной системы у лиц с врожденной адентией латеральных резцов верхней челюсти**

### **Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика**

**Введение.** При планировании лечения пациентов с врожденным отсутствием верхних латеральных резцов возникает ряд важных моментов, которые должны быть выяснены для дальнейшего эффективного и малоинвазивного лечения, в частности - особенностей клинических показателей зубочелюстной системы, существенно влияющих на выбор методики дальнейшего ортодонтического вмешательства.

**Цель.** Определить особенности состояния зубочелюстной системы у лиц с врожденной адентией латеральных резцов верхней челюсти.

**Материал и методы.** Комплексное обследование 97 пациентов с врожденной адентией латеральных резцов с использованием общепринятых клинических методов исследования.

**Результаты.** Выбор метода лечения адентии латеральных резцов верхней челюсти, предусматривающий максимальное восстановление как функциональных, так и эстетических показателей зубочелюстной системы, необходимо проводить с учетом клинических показателей, а именно: класса окклюзионных соотношений по Энгля, наличия односторонней или двусторонней адентии, зубочелюстных деформаций, вида соотношения челюстей в вертикальной плоскости, соответствия размеров клыков и потенциально отсутствующих латеральных резцов, архитектоники десневого края, соответствия цвета центральных резцов и клыков).

**Выводы.** Результаты, полученные при клиническом обследовании пациентов, необходимо учитывать при выборе методики комплексного лечения адентии боковых резцов.

**Ключевые слова:** врожденная адентия, латеральные резцы, верхняя челюсть, ортодонтическое лечение, клинические методы исследования.

*A.V. Yakymets*

**Results of clinical examination of the dentoalveolar system  
in patients with congenital adentia of maxillarylateral  
incisors**

**Institute of Dentistry of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate  
Education**

**Introduction.** When planning the treatment of patients with congenital absence of maxillary lateral incisors there is a number of important points to be clarified for further effective and appropriate invasive treatment, i.e. peculiarities of clinical indicators of the dentoalveolar system, which have a significant impact on the choice of method of further orthodontic treatment.

**Aim.** To determine the peculiarities of the dentoalveolar system in patients with congenital adentia of maxillarylateral incisors.

**Material and methods.** Comprehensive survey of 97 patients with congenital adentia of maxillarylateral incisors using conventional clinical methods.

**Results.** The choice of treatment of adentia of maxillary lateralincisors forbetter recovery of both functional and aesthetic parameters of the dentoalveolar systemsould be carried out based on clinical indicators, namely: Angle's classification of occlusal relationships, presence of unilateral or bilateral adentia, dentoalveolardeformations, view of jaw relation in the vertical plane, suitability of the size of the canines to the potentiallymissing lateral incisors, gingival marginarchitectonics, matching of the colour of central incisors and canines.

**Conclusions.** The obtained results of the clinical examination of patients should be taken into account when choosing methods of complex treatment of adentia of lateral incisors.

**Key words:** congenital aedentiaof maxillary lateral incisors, orthodontic treatment, clinical research methods.

**Відомості про авторів:**

**Якимець Анжеліка Вікторівна** - асистент кафедри ортодонтії Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, бульвар Шевченка, 1, тел.: (044) 234-69-58.

# ОНКОЛОГІЯ

УДК: (616-006:615.28):614.2

© В.І. ШЕВЧЕНКО, Д.В. ВАРИВОНЧИК, 2015

*В.І. Шевченко, Д.В. Варивончик*

## ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА ПРОФЕСІЙНОГО РАКУ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ОНКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ

ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»,

**Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика**

**Вступ.** Працівників онкологічної служби для лікування хворих використовують потенційно-канцерогенні лікарські засоби (ПКЛЗ), що формує ризики виникнення у них професійного раку. Розробка заходів первинної профілактики є актуальним завданням для попередження професійної захворюваності.

**Мета.** Розробити заходи первинної профілактики професійного раку серед медичних працівників онкологічної служби.

**Матеріали та методи.** Проводився аналіз міжнародних рекомендацій щодо зниження канцерогенної небезпеки при використанні ПКЛЗ.

**Результати.** Заходами первинної профілактики професійного раку серед працівників онкологічної служби є: безпечне поводження та використання ПКЛЗ; систематичне медичне спостереження за станом здоров'я працівників, які мають контакт з ПКЛЗ.

**Висновок.** Впровадження зазначених заходів дозволяє ефективно контролювати канцерогенну небезпеку на робочому місці в закладі охорони здоров'я та попередити виникнення у медичних працівників професійного раку.

**Ключові слова:** профілактика, професійний рак, медичні працівники, онкологічна служба.

**Вступ.** В світі щорічно діагностується понад 11 млн. нових випадків онкологічних захворювань і до 2020 р. очікується зростання – до 16 млн. [3].

Протягом останніх 30 років, лікування багатьох ракових захворювань базується на протираковій хіміотерапії, що відкрило нові перспективи для хворих – від покращення їх якості життя, до повноговиліковування. В теперішній час в онкологічній практиці використовується біля 100 різних антинеопластичних (АНП) препаратів та значно більша кількість таких препаратів знаходиться на стадії розробки [4, 7].

Токсичні ефекти протиракової хіміотерапії добре відомі для онкологів та хіміотерапевтів. Знання цих ефектів дозволяє оптимізувати план лікування пацієнтів, для профілактики чи усунення несприятливих побічних ефектів терапії. Проте, якщо питання захисту пацієнтів виникають внаслідок життєвої необхідності у хіміотерапії, професійні ризики для працівників охорони здоров'я, які використовують ці препарати під час виконання своїх професійних обов'язків потребує свого подальшого дослідження. Так зростання кількості пацієнтів, які потребують хіміотерапії, використання на сучасному етапі

високодозової хіміотерапії з поєднанням кількох АНП, а також їх широке застосування для лікування неракових захворювань, призводить до збільшення впливу цих препаратів на медичних працівників [2].

Тому, вивчення негативних ефектів на здоров'я працівників охорони здоров'я та розробка засобів профілактики шкідливої дії протиракової хіміотерапії є основним напрямком у гігієні праці закладів охорони здоров'я та професійній патології медичних працівників.

**Мета.** Розробити заходи первинної профілактики професійного раку серед медичних працівників онкологічної служби.

**Матеріали та методи.** Проводився аналіз міжнародних рекомендацій щодо зниження канцерогенної небезпеки при використанні потенційно-канцерогенних лікарських засобів (ПКЛЗ) [1, 5, 6, 8]. Відповідно, розроблялись заходи первинної профілактики професійного раку серед медичних працівників онкологічної служби.

**Результати та їх обговорення.** Безпечне поводження та використання потенційно-канцерогенних лікарських засобів. З метою попередження захворювання медичних працівників онкологічної служби професійним раком необхідно впровадження «Правил безпечного поводження та використання потенційно-канцерогенних лікарських засобів (ПКЛЗ)». Основні принципи цих Правил спрямовані на мінімізацію впливу будь-якого небезпечного чинника на робочому місці, що базуються на підходах промислового гігієнічного контролю. Цей підхід довів свою ефективність у багатьох дослідженнях на промислових об'єктах, тому він може застосовуватися і в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ).

Елементами такого контролю є:

1. Адміністративний контроль – впровадження навчальних програм, інформування працівників щодо небезпечності матеріалів, покращення умов праці, впровадження політики медичного моніторингу за станом здоров'я працівників.

2. Елімінація небезпечної речовини (лікарського засобу) чи її заміна менш небезпечною (але це не завжди можливо у ЗОЗ).

3. Інженерний контроль – використання боксів біологічного захисту, ізоляторів чи закритих систем при використанні ПКЛЗ.

4. Використання персоналом засобів індивідуального захисту (захисні рукавички, халати, респіратори, окуляри тощо) при роботі з ПКЛЗ.

Використання заходів інженерного контролю і засобів індивідуального захисту дозволяє тимчасово зменшити шкідливий вплив ПКЛЗ на працівників. Проте, деякі факторів, такі як збільшення завантаженості роботою, кадрова недоукомплектованість, недостатня кваліфікація персоналу, бюджетне недофінансування, використання більш складних терапевтичних режимів лікування та інші чинники – можуть негативно вплинути на безпеку лікувального використання ПКЛЗ.

Безпечне використання ПКЛЗ у деяких первинних зонах контакту може значно зменшити потенційний вплив цих лікарських засобів на медичних працівників. Ці заходи включають безпечне: виробництво, транспортування та зберігання ПКЛЗ; приготування «ex tempore» та введення хворим ПКЛЗ; збирання, зберігання та утилізацію біологічних матеріалів від хворих, відходів, витратних матеріалів, забрудненого обладнання, робочого одягу,

білизни від хворих тощо.

Лише медичні працівники, що пройшли навчання з безпечного використання ПКЛЗ повинні допускатись до таких робіт. Перекваліфікацію та тести на профпридатність рекомендовано проводити принаймні 1 раз на рік.

**Транспортування та зберігання ПКЛЗ.** Контейнери та упакування з ПКЛЗ рекомендується класти у герметичні пластикові контейнери всередину твердих, прозорих ємностей для перевезення. Після прибуття вантажу, контейнери з препаратами необхідно обережно відкривати та ретельно перевіряти. Для захисту рук при відкриванні пляшечок з ПКЛЗ рекомендовано користуватися гумовими рукавичками, а для захисту шкіри та дихальної системи – респираторами. ПКЛЗ необхідно зберігати у добре вентильованих приміщеннях та окремо від інших лікарських засобів.

В лікувальних закладах ПКЛЗ повинні перевозитися у герметичних пластикових коробках, поміщених у контейнери, які захищають їх від пошкодження та контакту з навколишнім середовищем. Контейнери повинні бути позначені, як ємності з небезпечними речовинами. Персонал, який перевозить ПКЛЗ, повинен бути поінформований про необхідність невідкладних заходів у разі непередбачених обставин.

**Підготовка до терапевтичного використання ПКЛЗ.** Технологія приготування ПКЛЗ для терапевтичного застосування може відрізнятись у різних ЗОЗ. Однак, приготування «ex tempore» ПКЛЗ необхідно здійснювати у контрольованому середовищі, підготовленим персоналом із обмеженим доступом. Для забезпечення асептики та обмеження забруднень навколишнього середовища необхідно використовувати бокси біологічного захисту (ББЗ) II або III класів безпеки, або спеціальні кімнати-ізолятори.

В разі використання ББЗ II класу безпеки необхідно забезпечувати у них 100-кратний повітрообмін. ББЗ чи кімнати-ізолятори повинні бути вільними від сміття, чистими, і їх експлуатація повинна забезпечувати максимальну ефективність із усуненням негативного впливу на персонал та забруднення навколишнього середовища.

Стерильні бокси з горизонтальним ламінарним потоком повітря не рекомендується використовувати для приготування ПКЛЗ, тому що в таких умовах існує значне забруднення робочого місця та здійснюється шкідливий вплив на працівників.

Медичний персонал має дотримуватися усіх рекомендацій для використання засобів індивідуального захисту. Усі відходи повинні бути сортованими та утилізованими згідно до правил безпеки поводження з ПКЛЗ.

**Терапевтичне використання ПКЛЗ.** Загальні рекомендації щодо терапевтичного використання ПКЛЗ є наступними:

1) у всіх випадках медичний персонал повинен використовувати засоби індивідуального захисту (респиратори, рукавички, захисний одяг);

2) доцільним є максимальне використання безголкових систем для введення ПКЛЗ (через постійний катетер);

3) в разі внутрішньовенного введення ПКЛЗ, спочатку необхідно забезпечити введення пацієнту 0,9 % фізіологічного розчину чи іншого розчинника (без ПКЛЗ), а потім додаткового підключити систему (дозатор) з розчином ПКЛЗ;

4) після завершення введення ПКЛЗ пацієнту через систему повинно бути введено додатковий обсяг 0,9% фізіологічного розчину чи іншого

розчинника, для остаточного промивання інфузійної системи від ПКЛЗ;

5) усі відходи повинні бути сортовані та утилізовані, згідно з правилами безпеки поводження з ПКЛЗ.

Робота з відходами ПКЛЗ. У кожному ЗОЗ відпрацьовується алгоритм утилізації відходів, які утворюються при виготовленні та введенні ПКЛЗ. Персонал, який збирає та транспортує відходи ПКЛЗ в установах, повинен дотримуватися рекомендацій із застосування засобів індивідуального захисту. Усі матеріали (флакони, інфузійні системи та дозатори для внутрішньовенного введення, шприци, рукавички, одяг, судна, пелюшки, підгузки та ін.), які контактують з ПКЛЗ, та біологічні рідини (сеча, кров, піт, кал, блювотні маси тощо) пацієнтів, які отримали терапію ПКЛЗ, позначаються як «небезпечні». Зазначені матеріали потребують окремого зберігання, миття (подвійного) та утилізації.

**Медичне спостереження за працівниками, які мають контакт з ПКЛЗ.** Медичне спостереження за медичним персоналом, які мають контакт (працюють) з ПКЛЗ повинні проводитися в комплексі з заходами інженерного контролю та забезпеченням безпечних гігієнічних умов праці, та використанням засобів індивідуального захисту.

Медичне спостереження за працівниками, які мають контакт з ПКЛЗ, включає в себе збирання та інтерпретацію даних щодо виявлених у них змін у стані здоров'я. Елементи програми медичного спостереження використовуються для оцінки рівня здоров'я робітників та моніторингу за його станом у майбутньому.

Цільовими групами для медичного контролю повинні бути працівників, які безпосередньо працюють з ПКЛЗ чи із хворими, які отримують хіміотерапію – лікарі-хіміотерапевти, лікарі-онкологи, медичні сестри, фельдшери-лаборанти, молодший медичний персонал, провізори, фармацевти тощо.

Під час медичного огляду працівників, які мали контакт з ПКЛЗ, необхідно:

1) вивчити професійний анамнез – встановити наявність професійного контакту з ПКЛЗ, дотримання правил безпеки при роботі з ними, наявність аварійних випадків;

2) вивчити анамнез захворювання та провести об'єктивне обстеження для виявлення патологічних станів, які є маркерними для негативного впливу ПКЛЗ;

3) провести додаткові лабораторні, інструментальні та функціональні дослідження, спрямовані на раннє виявлення не пухлинної та пухлинної патології, характерної для шкідливого впливу ПКЛЗ (табл.).

При допущенні до роботи медичного персоналу з ПКЛЗ доцільно проводити поглиблений первинний медичний огляд, а щорічно – періодичний медичний огляд. В разі виявлення будь-яких ознак негативного впливу на здоров'я працівника ПКЛЗ – він повинен бути негайно виведений професії (не допускається до роботи з ПКЛЗ та хворими, які отримують хіміотерапію), а працівник береться на довічний диспансерний облік за основним місцем роботи чи/та життя, як особа з високим ризиком виникнення онкологічної патології.

**Обсяги медичного огляду медичних працівників,  
які мають контакт з ПКЛЗ**

Огляд лікаря	Виявлення патологічних станів	Лабораторні дослідження	Інструментальні та функціональні дослідження
Терапевта	Мієлосупресія, мієлодиспластичний синдром, лейкемії, лімфоми	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Загальний аналіз крові (розгорнутий з визначенням ретикулоцитів, тромбоцитів).</li> <li>– Цитогенетичні дослідження (мікроядерний тест)</li> </ul>	–
	Серцева недостатність, артеріальна гіпертензія	–	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ЕКГ</li> <li>– Вимірювання АТ</li> </ul>
	Дифузний легеневий фіброз, інтерстиціальні пневмонія, легенева недостатність, рак легень, печінки	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Загальний аналіз крові з дослідженням на атипіві клітини</li> <li>– Онкологічні маркери на рак печінки</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Рентгенографія органів грудної порожнини</li> </ul>
	Токсичний гепатоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Біохімічне дослідження крові (печінкові проби – АЛТ, АСТ, ЛФ, білірубін)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ультразвукове дослідження органів очеревини</li> </ul>
Дерматолог	Алопеція, еритема, алергічна патологія шкіри, рак / меланома шкіри	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Трихограма</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Дерматоскопія</li> </ul>
Невропатолог	Токсична енцефалопатія, периферична токсична нейропатія	–	–
Гінеколог	Патологія матки, яєчників, порушення менструації, безпліддя, спонтанні аборти, патологія вагітності, рак матки, яєчників, піхви, молочної залози	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Онкомаркери на рак матки, яєчника, молочної залози.</li> <li>– Цитологічне дослідження мазків піхви</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ультразвукове дослідження матки, яєчників.</li> <li>– Мамографія</li> </ul>
Уролог	Токсичний нефрит, геморогічний цистит, рак нирки, сечового міхура; додатково у чоловіків – порушення статевої функції, безпліддя, рак простати	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Біохімічне дослідження крові (ниркові проби – сечовина, креатинін).</li> <li>– Онкомаркери на рак нирки, простати</li> <li>– Загальний аналіз сечі з дослідженням на атипіві клітини.</li> <li>– Визначення мутагенності сечі</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ультразвукове дослідження органів поза очеревини</li> </ul>



**Висновки.** Заходами первинної профілактики професійного раку серед медичних працівників онкологічної служби є: безпечне поводження та використання потенційно-канцерогенних лікарських засобів (ПКЛЗ); медичне спостереження за працівниками, які мають контакт з ПКЛЗ. Впровадження зазначених заходів дозволяє ефективно контролювати канцерогенну небезпеку на робочому місці в закладі охорони здоров'я та попередити виникнення у медичних працівників професійного раку. Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення стану забезпечення компонентів первинної профілактики у ЗОЗ України.

### Література

1. Руководство для медицинского персонала по безопасному обращению с противоопухолевыми препаратами / С.А. Тюляндин, И.В. Самойленко, Н.И. Измерова, Л.П. Кузьмина [и др.]. – М., 2012. – 60 с.
2. Самойленко И.В. Цитостатики против персонала // Онкология сегодня. – 2013. – № 3. – С. 1 – 3.
3. Cancer country profiles, 2014, WHO. Available at: [www.who.int/cancer/country-profiles/en](http://www.who.int/cancer/country-profiles/en).
4. Connor Th. H. Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings / Th. H. Connor, M. A. McDiarmid // CA Cancer. J. Clin. – 2006. – Vol. 56, N 6. – P. 354–365.
5. Controlling occupational exposure to hazardous drugs // In: OSHA Technical manual (OSHA instructions CPL 2-20B CH-4) / OSHA. – Washington, DC, 1995.
6. List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. - NIOSH, 2012. – 20 p.
7. Medical oncology // World Cancer Report : 2003 / Eds: B.W. Stewart, P. Kleihues. – 2003. – P. 281 – 291. – Available at: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2003/wcr-6.pdf>.
8. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings / NIOSH. – 2004. – 58 p.

***В. И.Шевченко, Д. В.Варивончик***

## **Первичная профилактика профессионального рака среди медицинских работников онкологической службы**

**ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины»,**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика**

**Введение.** Работников онкологической службы для лечения больных используют потенциально-канцерогенные лекарственные средства (ПКЛЗ), что формирует риски возникновения у них профессионального рака. Разработка мер первичной профилактики является актуальной задачей для предупреждения профессиональной заболеваемости.

**Цель.** Разработать меры первичной профилактики профессионального рака среди медицинских работников онкологической службы.

**Материалы и методы.** Проводился анализ международных рекомендаций по снижению канцерогенной опасности при использовании ПКЛС.

**Результаты.** Мерами первичной профилактики профессионального рака среди

работников онкологической службы являются: безопасное обращение и использование ПКЛС; систематическое наблюдение за здоровьем медицинских работниками, которые имеют контакт с ПКЛС.

**Выводы.** Внедрение указанных мероприятий позволяет эффективно контролировать канцерогенную опасность на рабочем месте в учреждении здравоохранения и предупредить возникновение у медицинских работников профессионального рака.

**Ключевые слова:** профилактика, профессиональный рак, медицинские работники, онкологическая служба.

*V. I. Shevchenko, D. V. Varyvonchyk*

## **Primary prevention of occupational cancer among health professionals oncology service**

**SI «Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine»,**

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** Workers oncology service for patients using potentially carcinogenic drugs (PCD) that forms the risks of their occupational cancer. Development of primary prevention is an urgent task for the prevention of occupational diseases.

**Objective** – to develop primary prevention of occupational cancers among medical professionals oncology service.

**Materials and methods.** Analyzed the international recommendations to reduce the carcinogenic risk when using PCD.

**Results.** Measures of primary prevention of occupational cancer among workers oncology service are: the safe handling and use of PCD; systematically monitor the health of health workers who have contact with PCD.

**Conclusions.** Implementation of these measures can effectively control the carcinogenic hazards in the workplace in the health care facility and to prevent the occurrence of health care workers occupational cancer.

**Key words:** prevention, occupational cancer, health professionals, oncology service.

**Відомості про авторів:**

**Варивончик Денис Віталійович** - доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач кафедри медицини праці, психофізіології та медичної екології НМА-ПО імені П. Л. Шупика. Адреса: 01033, м. Київ, вул. Саксаганського, буд. 75, тел.: (044) 289-45-26.

**Шевченко Вадим Іванович** - аспірант ДУ «Інститут медицини праці НАМН України».

# ПСИХІАТРІЯ

УДК:616.89-008.444.053.2

© К.С. ГАЛЬЧИН, 2015

*К.С. Гальчин*

## МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД У ДИТЯЧІЙ ПСИХІАТРІЇ ЩОДО НАДАННЯ ДОПОМОГИ ДІТЯМ З РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Вступ.** Раннє виявлення специфічних ознак аутизму у дітей (0-3 роки) та своєчасно розпочаті реабілітаційні заходи дозволять істотно знизити рівень інвалідності і надалі поліпшити якість життя у таких дітей. Своєчасно розпочаті медико-реабілітаційні заходи сприяють розвитку у дитини комунікативних, сенсорних, інтелектуальних здібностей, що полегшує інтеграцію в соціум, зменшує інвалідність, покращує якість життя в дорослому віці.

**Мета.** Мультидисциплінарний підхід при ранньої діагностиці розладів аутистичного спектру у дітей у віці 0 - 36 місяців, можливість виявлення ранніх ознак аутизму у дітей у віці до одного року.

**Матеріали і методи.** Виявлення ранніх ознак аутизму у дітей у віці від 0-36 місяців, які перебували на лікуванні та обстеженні в дитячому відділенні Житомирської обласної психіатричної лікарні №1.

**Результати.** За направленням невролога, педіатра, сімейного лікаря до дитячого психіатра звернулися батьки 137 дітей. Як правило, відбувалося це із запізненням, після досягнення дитиною 3-4 літнього віку. Про стан дитини до 1-2 років доводилося дізнаватися, аналізуючи ретроспективний анамнез. У багатьох матерів під час вагітності мали місце загроза переривання вагітності. У пологах у зв'язку зі слабкістю пологової діяльності та загрозою гіпоксії у багатьох матерів акушери часто прибігали до різних видів стимуляції пологів і «видавлювання плоду». У чверті новонароджених перший крик з'являвся після відсмоктування навколоплідної рідини з горла, трахеї і поплескування. Значна частина дітей проявляла в перші місяці ознаки підвищеного занепокоєння. У дітей відзначалося «спотворення харчового інстинкту», коли вони рано (на 3-4 місяці) відмовлялися від грудного вигодовування (75%).

**Висновки.** Головними завданнями якісної медичної допомоги дітям з аутизмом є рання діагностика та корекція аутистичних порушень. При залученні до діагностичного процесу лікаря дитячого психіатра - фахівця з раннього виявлення аутизму у дітей, логопеда, педагога, дефектолога, лікаря-психолога, лікаря-генетика, лікаря-педіатра, медичної сестри (реабілітолога) - рання діагностика принципово можлива.

**Ключові слова:** аутизм, мультидисциплінарний підхід, рання діагностика.

**Вступ.** Однією з головних сучасних світових медико-соціальних проблем є психічні захворювання у дітей. Дослідження, проведені в різних країнах світу свідчать про те, що психічні захворювання в дитячій популяції населення становлять від 5% до 20%. Причому високу частку серед усіх психічних захворювань у дітей займають розлади психологічного розвитку, в тому числі, розлади спектру аутизму (РСА). В останнє десятиріччя

поширеність розладів спектру аутизму суттєво зросла у всьому світі, серед усіх верст населення, в різних країнах проживання [1] настільки, що його можна вважати зоною ризику для всього людства. Аутизм не знає расових, соціальних, національних кордонів. Неможливо провести паралель за поширеністю аутизму, ототожнюючи країни з різними релігійними, політичними, економічними відмінностями, хоча деякими дослідниками відстежена чутливість до культурно-обумовленим змінним [2].

За даними Організації Об'єднаних Націй в усьому світі зріст розповсюдженості аутизму останнім часом є вражаючим. РСА з'являються однієї з основних причин інвалідності дитячого населення. За попередніми даними досліджень, проведених в Великій Британії, Північній Ірландії, США повічні витрати на ухід за особами з порушеннями спектру аутизму складають от 1,4 до 2.4 млн. доларів США на кожного пацієнта [2]. В Україні за статистичними даними 2013 року [3] захворюваність на РСА з 2008 по 2013 рік зросла в 3.8 разів. Під наглядом у дитячих психіатрів в 2013 році спостерігалася 3851 дитина з розладами спектру аутизму дітей, первісна інвалідність зросла за останні п'ять років на 16.3%, а первісна інвалідність, обумовлена розладами аутистичного спектру збільшилась в 2.3 рази. Слід очікувати, що тенденція зростання інвалідності з РСА збережеться в найближчі роки [3]. Усі ці факти змушують вчених, спеціалістів різного профілю, розробляти програми раннього виявлення розладів аутистичного спектру у дітей.

В різних країнах охорона психічного здоров'я дітей націлена на профілактику і лише потім – на реабілітацію. Згідно Флорентійської декларації XIII Конгресу Європейського співтовариства дитячої та підліткової психіатрії (Флоренція, Італія, 2007), Меранської декларації (Мерано, Італія, 2008) в Україні розпочато реформування охорони психічного здоров'я у дітей. В системі реформування введені міжвідомчі принципи надання психіатричної допомоги дітям. Також планується інтеграція надання кваліфікованої психіатричної допомоги з первинною медичною допомогою, використання ресурсів спеціальних шкільних та дошкільних закладів, дитячих реабілітаційних центрів. Цей підхід, в першу чергу, буде застосовуватися в організації медико-соціальної допомоги дітям з розладами спектру аутизму. Окрім того, в концепції реформування психіатричної допомоги дітям передбачене посилення амбулаторної допомоги, створення міжрегіональних центрів, які будуть надавати висококваліфіковану стаціонарну психіатричну допомогу дітям з розладами аутистичного спектру (РАС) та іншими розладами.

Раннє виявлення специфічних ознак аутизму у дітей (0-3 роки) та своєчасно розпочаті реабілітаційні заходи дозволять істотно знизити рівень інвалідності і надалі поліпшити якість життя у таких дітей.

Ранній дитячий аутизм був виділений в окрему нозологічну форму після досліджень Лео Каннера (1943 р.), який описав ці порушення у дітей та назвав їх «інфантильний аутизм», або ранній дитячий аутизм (early infantile Autism). Дослідник підкреслив найбільш характерні риси даного захворювання, як «крайня аутистична самотність», затримка мовного розвитку, відмінна механічна пам'ять, стереотипії.

Паралельно з Л. Каннером австрійський педіатр Г. Аспергер в 1944 р. описав аутистичний розлад у дітей затримкою мовного розвитку та назвав його «аутистична психопатія». Інтелект таких дітей був високий. В подальшому

(1979 р) Л. Вінг і Ф. Гоулд ввели термін «розлади аутистичного спектру».

Протягом останнього десятиріччя дослідження проблем дитячого аутизму розвивалося швидкими темпами. Багатьма вченими проведено вивчення клініки, етіопатогенезу (Башина В., Сухарева Г., Мнухін С., Сімашкова Н., Нікольська О., Чуприков А., Рахманов В.). Фундаментальні дослідження з дитячого аутизму, проведені Башиною В., Богдашиною О., Лебединським К., Нікольською О., Аппе Ф., Чуприковим А., L Wing та ін. відображені в науково-медичній літературі. Разом з тим, немає єдиного погляду на етіопатогенез дитячого аутизму: одні дослідники розглядають аутизм як розлад психологічного розвитку, а інші як поведінковий синдром, аномальне сприйняття світу і власного «я» (Богдашина О.). Аутизм рідко діагностується віком до трьох років, але більшість дослідників сходяться на тому, що виявити характерні ознаки аутизму можливо у дітей шести-дванадцяти місяців.

Основними ознаками дитячого аутизму є: порушення соціальної взаємодії, нетипові реакції на сенсорні подразники, порушення розвитку мовлення, стереотипії і ритуальність поведінки. Аутизм зустрічається у 3-4 рази частіше у хлопчиків, ніж у дівчаток. Дослідження, проведені в різних країнах, свідчать про те, що психічні захворювання у дитячій популяції населення становлять від 5 до 20% (Patel та ін., 2007).

Ранній діагностиці розладів аутистичного спектру у дітей приділяється в даний час величезна увага всіх дослідників в усьому світі. Своєчасно розпочаті медико-реабілітаційні заходи сприяють розвитку у дитини комунікативних, сенсорних, інтелектуальних здібностей, що полегшує інтеграцію в соціум, зменшує інвалідність, покращує якість життя в дорослому віці.

Принципи програми раннього виявлення аутизму у дітей. Рання діагностика розладів аутистичного спектру у дітей у віці 0–36 місяців – це міждисциплінарна діагностика, що володіє достатніми ресурсами, міжвідомчими зв'язками - служба раннього виявлення. В Україні така служба на шляху становлення. Робота такої служби заснована на взаємодії та наступності медиків, педагогів, соціальних працівників. Крім того, необхідно включати у співпрацю батьків, опікунів дитини, ряд членів сім'ї та інших близьких сім'ї людей. Основними принципами служб раннього виявлення мають бути: міждисциплінарний підхід, конфіденційність, взаємодія з сім'єю дитини.

**Мета** і завдання раннього виявлення аутизму у дітей. Ознаки порушення психологічного розвитку можна виявити вже в перший рік життя дитини, бо цей віковий період характеризується швидким темпом змін центральної нервової системи і навіть незначні відхилення у розвитку можуть мати негативні наслідки для подальшого психічного розвитку дитини.

Рання діагностика розладів аутистичного спектру включає в себе такі завдання:

- 1). Раннє виявлення ознак аутизму у дитини на первинних, консультативних прийомах, при бесіді з батьками; педіатрами, сімейними лікарями.
- 2). Міждисциплінарна оцінка фізичного, психічного розвитку дитини (педагогом, психологом, логопедом, дитячим психіатром).
- 3). Створення індивідуальної програми корекції порушень психологічного розвитку.
- 4). Міждисциплінарне обслуговування дитини та сім'ї відповідно до її

індивідуальної програми.

5). Своєчасне внесення корекцій у програму в залежності від її ефективності та індивідуальних особливостей дитини.

6). Забезпечення зв'язку сім'ї дитини з соціальними службами та іншими організаціями, фондами.

Основні діагностичні ознаки рас у дітей віком до одного року. Незважаючи на те, що найчастіше діагноз аутизму не встановлюється дитині молодше трьох років, ознаки затримки розвитку мають місце до 12 місяців. В Україні для ранньої діагностики дитячого аутизму найбільшу поширеність мають Рейтингова Шкала Аутизму (CARS), переглянута версія «Опитувальник для діагностики аутизму»(ADI-R). Оцінка аутистичних проявів у немовлят педіатрами, сімейними лікарями, дитячими неврологами повинна проводитися за допомогою M-CHAT (модифікованої діагностичної карти аутизму для малюків). Головною метою використання цієї карти є виявлення ризику можливої наявності аутизму у дитини.

Доктор Ребекка Ланде (Центр аутизму та пов'язаних з ним розладів, Балтимор, США) виділяє 10 ознак порушень комунікації, пов'язаних з аутизмом, на які необхідно звертати увагу батькам: дитина рідко посміхається при наближенні людини, яка за нею доглядає, рідко імітує звуки і рухи, які роблять інші люди; затримка появи белькотіння; відсутність у дитини реакції на своє ім'я; не користується жестами; мізерний зоровий контакт; дитина не вимагає уваги батьків; постійна напруга рук або ніг; дитина не тягнеться до дорослого, не простягає до нього рук; затримка в розвитку моторних навичок.

**Матеріали та методи.** Мультидисциплінарний підхід при ранньої діагностиці розладів аутистичного спектру у дітей у віці 0 — 36 місяців, можливість виявлення ранніх ознак аутизму у дітей у віці до одного року. Тобто, ще одна перевірка гіпотези В.М.Башиной, цього разу, при обстеженні дітей в Україні.

**Результати та їх обговорення.** За направленням невролога, педіатра, сімейного лікаря до дитячого психіатра звернулися батьки 137 дітей. Як правило, відбувалося це із запізненням, після досягнення дитиною 3-4 літнього віку. До цього часу ніхто з фахівців, до яких зверталися батьки, не вважали за потрібне надавати яку-небудь допомогу. Усі вони, а також сусіди і родичі заспокоювали батьків: «Не хвилюйтеся. Це пройде, дитина заговорить». Бувало ж, коли хлопчик мовчав, а потім в 5-6-7 і далі років заговорив». З урахуванням вищевказаного про стан дитини до 1-2 років доводилося дізнатися, аналізуючи ретроспективний анамнез.

У багатьох матерів під час вагітності мали місце загроза переривання вагітності, пов'язана з нею необхідність звернення до стаціонарної допомоги, явища токсикозу в основному в першому триместрі та інші прояви порушення перебігу вагітності (гестозу). У пологах у зв'язку зі слабкістю пологової діяльності та загрозою гіпоксії у багатьох матерів акушери часто прибігали до різних видів стимуляції пологів і «вдавлення плоду». У чверті новонароджених перший крик з'являвся після відсмоктування навколоплідної рідини з горла, трахеї і поплескування. Тобто є підозри, що принаймні, у частини новонароджених, у яких в майбутньому виник аутизм, мали місце ознаки внутрішньоутробної енцефалопатії (без грубих ушкоджень систем мозку, наприклад, у вигляді ДЦП).

Значна частина дітей проявляла в перші місяці ознаки підвищеного занепокоєння, діти часто плакали, насилу засинали вночі, сон був фрагментарний з частими пробудженнями і криком, тривалішим сном вдень. При цьому діти краще засинали в ліжечку, в колясці, гірше на руках. У перші місяці життя у третини дітей відзначалося несприймання тактильних дій. Періоди збудження з плачем перемежувалися станами байдужості і млявості. У дітей відзначалося «спотворення харчового інстинкту», коли вони рано (на 3-4 місяці) відмовлялися від грудного вигодовування (75%). Одна дитина відмовилася від грудного вигодовування вже у віці 1,5 місяців. Перше звернення до педіатра часто було викликане дисбактеріозом і відсутністю набирання ваги, відмовою дитини від прийому тих продуктів, які зазвичай їдять діти цього віку в якості прикорму. Спотворення смаку відзначалося у двох дітей, це виражалося в «облизуванні підлоги, взуття». Перевага одних і тих же страв, одного і того ж посуду відмічалася у 15 дітей. Ще більше важливою діагностичною ознакою є відсутність до 3-4 місяців очного стеження, незвичайний погляд - «погляд в нікуди», «мимо», «в себе». Лише через 2-3 місяці можна було здогадатися, що дитина упізнає матір, близьких, але при цьому погляд залишається таким, що «ковзає», «швидкоплинним». Часто одночасно у дітей проявляється відкидання звукового сприйняття, коли він не реагує на «агу», спроби загравання з ним. Дитина не стежить за брязкальцями, розвішеними над ліжечком, не тягнеться до них. Таку поведінку дитини викликала у батьків підозра на наявність у нього сліпоти і глухоти (близько 50% матерів). При обстеженні ці підозри не підтверджувалися. З незвичайної поведінки дітей матері іноді відмічали «неспокійні ночі» з биттям ніжками по поверхні ліжка, розгойдування на спинці з одного боку в інший, підтягуванням і випрямленням ніжок. Ці ознаки вважаються зрушенням моторики на підкорковий, філогенетичний, більш древніший рівень [13;11]. Розвиток моторики у обстежених дітей також був своєрідним. Дві третини дітей починали ходити в 11-12 місяців, але при цьому вони не вміли повзати і у них пізно сформувався навичок сидіння. Почавши ходити, частина дітей швидко переходила на біг. Ходіння і біг могли виглядати у вигляді рухів «навшпінках», які могли зменшуватися і зникати після 3-4 років. Лише 3 дитини з ознаками порушення статомоторики почали ходити пізно, після досягнення півтори та двох років. У 90 дітей спостерігалася затримка розвитку мови у вигляді відсутності белькотіння та лепету. Коли вони підросли, то починали використовувати жести, одноманітно вимовляли окремі звуки, а також склади, фонemi. Якщо батьки не розуміли, чого вони хочуть, то капризували, плакали, виражали реакції «протесту». Після 12-14 місяців у цих дітей з'явилися прості слова «мама», «папа», «баба», які тривалий час вимовлялися не усвідомлено, по відношенню до усіх людей, що потрапляли у поле зору малюка. Тобто, деякий час слово для дитини не мало смислового навантаження. Після цього у них тривалий час (до 3-4 років) були відсутні, які притаманні для цього віку, ускладнення поведінки і розвитку мови, як засобів комунікації. У 47 дітей спостерігалася рання поява белькотіння, лепету з явним звуконаслідуванням дорослої мови, появою невеликої кількості слів і, навіть, простих речень. Після різних стресів, а також деяких щеплень, шлунково-кишкових або інших захворювань, черепно-мозкових травм, дитина замовкала, відверталася від батьків, переставала спілкуватися з



однолітками, відмовлялася від функціональних ігор, часто задовольняючись монотонними діями з неігровими предметами (типу шнурків, кришок кастрюль та ін.). Мова у таких дітей також з'являлася пізніше, словниковий запас поповнювався важко, не було участі в діалозі. У мові часто використовувалися шаблонні обороти, ехолодії, цитати з реклами і мультфільмів.

***Декілька випадків клінічного спостереження.***

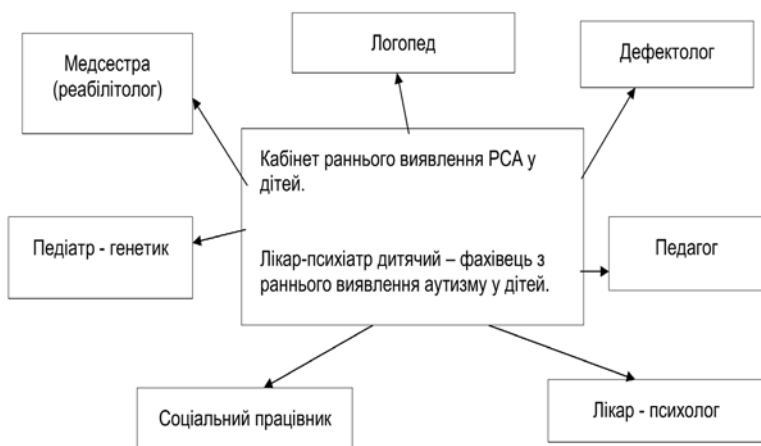
***Клінічний приклад 1.*** Дитина В., 2011 р.н., вперше поступив на стаціонарне обстеження та лікування у віці 2.5 років по направленню дитячого психіатра диспансеру. З анамнезу: єдина дитина в сім'ї. Вагітність проходила з токсикозом. Пологи вчасні, слабка пологова діяльність, яка супроводжувалася внутрішньоутробною гіпоксією плоду. Народився шляхом «видавлювання». Були зроблені реанімаційні заходи, після чого дитина на протязі двох місяців лікувалася у реанімаційному відділенні Житомирської обласної дитячої лікарні. Від грудного вигодовування немовля відмовилося одразу. Мати відмічала «холодність» дитини, «нелюбов» до неї, зі слів матері: «...навіть, не хотів дивитися на мене». Дитина почала сидіти в 7-8 міс., ходити в 14 місяців. Поведінка змінилася в 2 роки, після перенесеного ГРВХ, ускладненої бронхітом. Дитина перестала гратися, з'явилася вибірковість у їжі (їсть одну й ту їжу), почав ходити однією дорогою та бігати колом. Психостатус: Мовному контакту неспроможний. Темп психічної діяльності сповільнений. Мислення наочне-дійове. Непосидючий, розкидає іграшки, на заборону реагує протестом. З однолітками не контактує. Зоровий контакт не підтримує. Описані вище психопатологічні ознаки дитячого аутизму зайвий раз демонструють, що це з одного боку психічний розлад з розщеплюванням, дисолюцією, звільненням від вищого коркового контролю і взаємопідпорядкованістю в структурі багаторівневих, філогенетичних і онтогенетичних функціональних систем дитини, а з іншого боку - порушення розвитку, яке запускається в критичні періоди зростання, де відбувається регрес і зупинка на нижньому рівні розвитку, тобто функціонування опускається на нижчі рівні функціональних сфер. Ця складність не завжди зрозуміла активістам громадських організацій батьків дітей-аутистів. Хоча саме вона пояснює необхідність з'єднання в турботі про хвору дитину психолого-педагогічної корекції і адекватної медико-біологічної терапії. Зразком поганої інформованості та незнанням ранніх ознак аутизму педіатрами та дитячими неврологами демонструє наступний клінічний випадок.

***Клінічний приклад 2.*** Хворий М. направлений на обстеження та лікування дільничним психіатром. З анамнезу: Вагітність протікала в сімейних сварках, мати багато нервувала, плакала. Пологи вчасні, зі слабкою пологовою діяльністю, медикаментозною стимуляцією. Дитина знаходилася на штучному вигодовуванні. В ранньому віці дитина абсолютно не реагувала на голос батьків, не повертала голову у напрямку джерела звуку або людини, уникала дивитися в очі батькам та іншим людям. Батьками була запідозрена у дитини глухота. Після довготривалих обстежень дитина була направлена до дитячого невролога, який спостерігав за дитиною до трьох років. З початком відвідування дитячого садку вихователем направлений до дитячого психіатра. З педагогічної характеристики: «...Має поганий фізичний та психічний розвиток. Мовлення поодинокими словами. Не вміє висловлювати власні думки та бажання. Часто себе не контролює, буває агресивний до

## ПСИХІАТРІЯ

однолітків, обслуговує себе частково.» Психічний статус: Мовному, зоровому контакту недоступний, мова нерозбірлива. Фразова мова відсутня, ехолоалії. Надто рухливий, стрибає через стілець. Спостерігаються стереотипії рук. У відділенні хлопчик вживав одноманітну їжу, з однолітками не спілкувався. Після обстеження виписаний з діагнозом: Дитячий аутизм. В цьому клінічному випадку у дитини з малку були ознаки аутизму, але дитячі лікарі загальнополіклінічної мережі не звертали на це уваги, тим самим був пропущений дорожочинний час для початку ранньої корекції.

Нижче надається схема № 1 щодо мультидисциплінарного підходу в роботі з дітьми по ранньому виявленню розладів аутистичного спектру, з якої видно, що при залученні до діагностичного процесу дитячого лікаря-психіатра – фахівця з раннього виявлення аутизму у дітей, логопеда, педагога, дефектолога, лікаря-психолога, лікаря-генетика, лікаря-педіатра, медичної сестри (реабілітолога) - рання діагностика принципово можлива. Проте, здійснення ранньої діагностики розладів аутистичного спектру у дітей до 1 року, або хоч би до 2-х років, поза всяким сумнівом, можлива, що сприяє ранньому початку лікування і корекції, поліпшенню соціальної адаптації у дітей і поліпшенню якості життя дорослих аутистів.



**Схема 1. Мультидисциплінарний підхід в роботі з дітьми по ранньому виявленню розладів аутистичного спектру.**

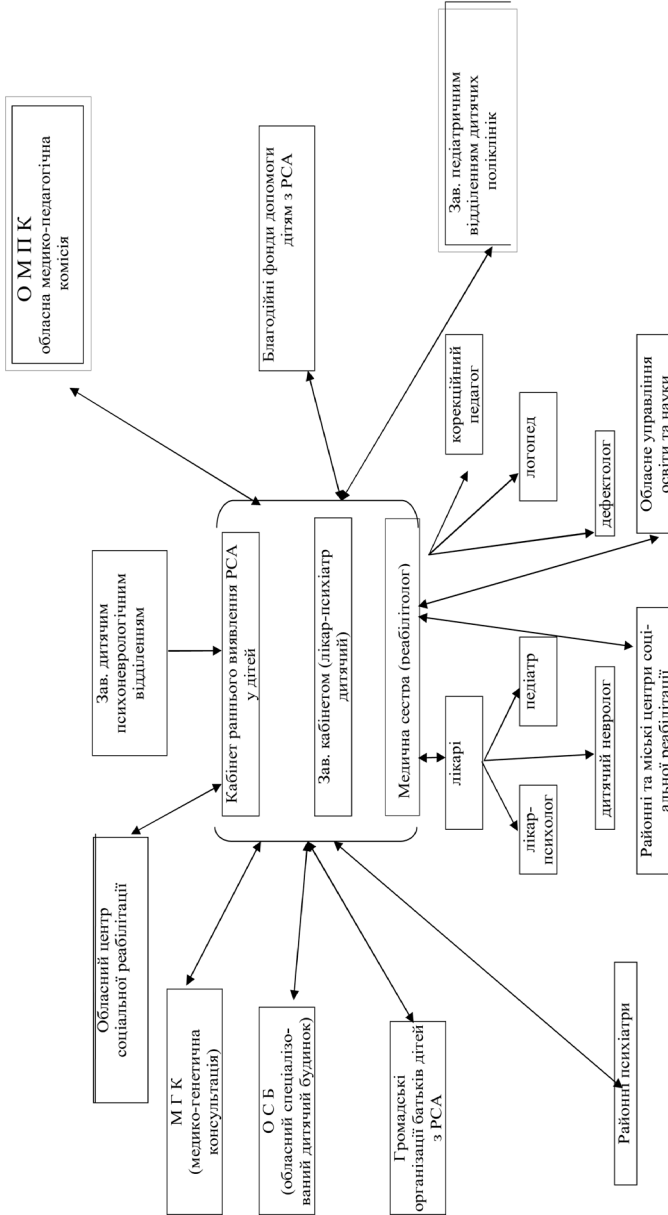


Схема 2. Структура та схема міжсекторальної взаємодії кабінету раннього виявлення розладів аутистичного спектру (РСА) у дітей

Схема № 2 демонструє структуру та схему між секторальної взаємодії кабінету раннього виявлення розладів аутистичного спектру (РСА) у дітей, де простежується тісний взаємозв'язок (зворотній зв'язок) між кабінетом раннього виявлення РСА у дітей з обласним центром соціальної реабілітації, медико-генетичною консультацією, з обласним спеціалізованим дитячим будинком, з громадськими організаціями батьків дітей з РСА, з обласною медико-педагогічною комісією, з благодійними фондами допомоги дітям з РСА, з завідуючим педіатричним відділенням дитячих поліклінік, з районними та міськими центрами соціальної реабілітації, з обласним управлінням освіти та науки і, без сумніву, з лікарями (рай.психіатрами, педіатрами, дитячими неврологами, лікарями-психологами). Також до команди між секторальної взаємодії входять: корекційний педагог, логопед, дефектолог. Дана взаємодія сприяє ранньому виявленню розладів аутистичного спектру та знизити рівень інвалідності цих дітей, що зменшить соціально-економічне навантаження на суспільство.

**Висновки.** Головними завданнями якісної медичної допомоги дітям з аутизмом є рання діагностика та корекція аутистичних порушень. Рання діагностика ознак аутизму у дітей віком до одного року принципово можлива. Ознаки порушення психологічного розвитку можна виявити вже в перший рік життя дитини, бо цей віковий період характеризується швидким темпом змін центральної нервової системи і навіть незначні відхилення у розвитку можуть мати негативні наслідки для подальшого психічного розвитку дитини.

На жаль, батьки дітей з розладами спектру аутизму, лікарі загальної поліклінічної мережі рідко звертають увагу на «ключові моменти» в психічному розвитку дитини, тому: рання діагностика розладів аутистичного спектру повинна включати в себе такі завдання: раннє виявлення ознак аутизму у дитини на первинних, консультативних прийомах, при бесіді з батьками, педіатрами, сімейними лікарями; міждисциплінарна оцінка фізичного, психічного розвитку дитини (педагогом, психологом, логопедом, дитячим психіатром); створення індивідуальної програми корекції порушень психологічного розвитку; міждисциплінарне обслуговування дитини та сім'ї відповідно до психічного стану дитини за індивідуальною програмою; своєчасне внесення корекцій у програму в залежності від її ефективності та індивідуальних особливостей дитини; забезпечення зв'язку сім'ї дитини з соціальними службами та іншими організаціями, фондами.

### Література

1. Башина В.М. Аутистические расстройства // Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т.Б.Дмитриевой, Н.В. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я.Семке, А.С.Тиганова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С.700-727.
2. Башина В. Диагностика аутистических расстройств в хронобиологическом аспекте. - Москва, 2009. -24 с.
3. В. Семке, А. Тиганова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С.700-727.
4. Винникот Д. Семья и развитие личности Мать и дитя / Перевод с англ.- Екатеринбург.-2004. - С.28
5. Выготский Л. Психология развития человека / Л.С. Выготский. - М., 2005.-С.479.
6. Детский аутизм // Хрестоматия: Учебное пособие для студентов высших и средних педагогических, психологических и медицинских учебных

заведений / Составитель Л. Шипицына; изд.2-е, перераб.и доп.- СПб. Дидактика Плюс, 2001. -368 с.

7.Мазурова Н. Влияние внутрисемейных отношений на становление патологических черт личности ребёнка / Мазурова Н. В.// Дефектология. -2005. - №1. - С.42 - 46.

8.Марценковский І., Бікшаєва Я., Дружинська О., Ткачова О. Вимоги до програмно- цільового обслуговування дітей з розладами зі спектра аутизму // Здоров'я України: Медична газета. -2008.-№23/1.-С.58-63.

9.Никольская О., Лебединская К. Диагностика раннего детского аутизма. - М., 1991.

10.Рахманов В., Рахманов Р. Психофізична реабілітація дітей з аутизмом (А) і аутичного кола розладами (АКР): Методичні рекомендації (136.11/211.11.), РВА «Дніпро-VAL», 2012. -55 с.

11.Чуприков А., Хворова Г. Розлади спектру аутизму: медична та психологічна допомога. - Львів, Мс., 2012. -184 с.

12.Baron-Cohen S. Autism and symbolic play // The British Journal Developmental Psychology. – 1987.- Vol. 5.

13.Dawson G., Merkle K. Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity young children with autism. // Journal of Child Adolescent Psychiatry.- 2012. -№ 51[11]. – P.1150-9.

**Е. С. Гальчин**

## **Мультидисциплинарный подход в детской психиатрии относительно оказания помощи детям с расстройствами аутистического спектра**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика**

**Введение.** Раннее выявление специфических признаков аутизма у детей (0-3 года) и своевременно начатые реабилитационные мероприятия позволят существенно снизить уровень инвалидности в будущем, улучшить жизнь у таких детей. Своевременно начатые медико-реабилитационные мероприятия способствуют развитию у ребенка коммуникативных, сенсорных, интеллектуальных способностей, что улучшает интеграцию в социум, уменьшает инвалидность, улучшает качество жизни по мере взросления.

**Цель.** Мультидисциплинарный подход при ранней диагностике расстройств аутистического спектра у детей в возрасте 0-36 месяцев, возможность выявления ранних признаков аутизма у детей до одного года.

**Материалы и методы.** Выявление ранних признаков аутизма у детей в возрасте от 0-36 месяцев, которые находились на лечении и обследовании в детском отделении Житомирской областной психиатрической больнице № 1.

**Результаты.** По направлению невролога, педиатра, семейного врача к детскому психиатру обратилось 137 детей. Как правило, происходило это с опозданием, по достижению ребенком 3-4 летнего возраста. О состоянии ребенка приходилось узнавать, анализируя ретроспективный анамнез. У многих матерей во время беременности имела место угроза прерывания беременности. В родах в связи со слабой родовой деятельностью и угрозой гипоксии у многих матерей акушеры часто прибегали к разным видам стимуляции родов «выдавливание плода». У четверти новорожденных первый крик появлялся после отсасывания околоплодной жидкости из горла, трахеи и пошлепывания. Большая часть детей

проявляла в первые месяцы жизни признаки повышенного беспокойства. У детей отмечалось «извращение пищевого инстинкта», когда они рано (на 3-4 месяце) отказывались от грудного вскармливания (75 %).

**Выводы.** Главное задание качественной медицинской помощи детям с аутизмом - ранняя диагностика и коррекция аутистических нарушений. При вовлечении в диагностический процесс врача- детского психиатра-специалиста по раннему выявлению аутизма у детей, логопеда, педагога, дефектолога, врача-психолога, врача-педиатра, медицинской сестры (реабилитолога) - ранняя диагностика принципиально возможна.

**Ключевые слова:** аутизм, мультидисциплинарный подход, ранняя диагностика.

*K. S. Halchyn*

### **Multidisciplinary Approach in Child and Adolescent Psychiatry Concerning Rendering Assistance to Children with Autistic Spectrum Disorders**

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** Early detection of the specific signs of autism in children (0-3 years) and timely rehabilitation measures will significantly reduce the level of disability in the future and support the quality of life in such children. The timely initiated medical and rehabilitation measures contribute to the development of the child's communication, sensory, intellectual abilities; all this improves integration into society, reduces disability, improves the quality of life as far as they grow up.

**Aim.** To implement a multidisciplinary approach in the early diagnosis of autistic spectrum disorders in children aged 0 - 36 months, to make it possible to detect the early signs of autism in postneonatal children.

**Materials and methods.** Detecting early signs of autism in children aged 0 - 36 months, who were treated and evaluated at the Children's Unit of Zhytomyr Regional Psychiatric Hospital No. 1.

**Results.** 137 children were referred by neurologists, pediatricians, family physicians to a child psychiatrist. As a rule, it happened late, on a child's age of 3-4 years. We had to know about the child's state analyzing the retrospective history. The threatened miscarriage took place in many mothers. When delivering the obstetricians resorted to different labor inductions, that was because of weak labor activities and the threat of hypoxia in many mothers. The first cry in a quarter of the newborn appeared after the aspiration of amniotic fluid from the throat, trachea as well as rehabilitation steps. Most of the children showed the signs of rather high trouble in the first months. It was observed "a perversion of the food instinct" in the children when they (75%) refused to breastfeed early (3-4 months).

**Conclusions.** The main task of quality health care to children with autism is the early diagnosis and correction of autistic spectrum disorders. If a child's psychiatrist as a specialist for the early detection of autistic spectrum disorders as well as a speech therapist, teacher, doctor of psychology, pediatrician, rehabilitation nurse are involved in the diagnostic process it is possible to find a disease at the early stages.

**Key words:** autism, multidisciplinary approach, early diagnosis.

#### ***Відомості про автора:***

***Гальчин Катерина Станіславівна*** - аспірантка кафедри дитячої, соціальної та судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Дитячий лікар – психіатр дитячого відділення Житомирської обласної психіатричної лікарні №1. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103-а.

## ОСОБЛИВОСТІ ПСИХІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ОСОБЛИВО СУСПІЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика, м. Київ,

<sup>2</sup>Державний заклад «Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом МОЗ України», м. Дніпропетровськ

**Вступ.** Важливими ресурсами психічної адаптації, що дозволяють компенсувати хворобу та утриматися від скоєння делікту хворими на шизофренію завдяки захисно-своладоючої поведінці, є механізми психологічного захисту і копінг-стратегії.

**Мета.** Встановити ресурси психічної адаптації хворих на шизофренію з різними механізмами реалізації суспільно небезпечних діянь (СНД) як маркери-мішені лікувально-реабілітаційних впливів.

**Матеріал та методи.** За допомогою опитувальника Р. Плутчіка – Х. Келлермана та тесту Е.Неім обстежені усі 511 хворих на шизофренію, що вчинили СНД проти життя та здоров'я особи (чоловіки, середнім віком  $39,72 \pm 0,50$  років, у 95,30 % випадків з діагнозом параноїдна шизофренія), які знаходилися на лікуванні у психіатричній лікарні з суворим наглядом.

**Результати.** Копінг-мішенями психосоціального впливу у хворих на шизофренію, що являють собою особливу суспільну небезпеку, є формування адаптивних механізмів упорання зі специфічними проблемами, що обумовлені психопатологічною симптоматикою («проблемний аналіз», «оптимізм», «співробітництво»).

**Висновок.** МПЗ та копінг стратегії особливо суспільно небезпечних хворих на шизофренію спрямовані на внутрішню адаптацію та подолання психотичної симптоматики, тому розширення репертуару, зміни ступеня напруженості МПЗ та наявність конструктивних копінг-стратегій можуть вказувати на ефективність лікувально-реабілітаційних заходів, зокрема психо-фармакотерапії, та покращення психічної адаптації хворих.

**Ключові слова:** шизофренія, психічна адаптація, механізми психологічного захисту, копінг-стратегії, суспільно небезпечні діяння проти життя особи, механізм реалізації особливо небезпечних діянь.

**Вступ.** Біопсихосоціальна модель психічних розладів зумовлює виділення двох самостійних типів адаптації: психічну та соціальну, які традиційно оцінюють як соціально-психологічну. Провідна роль в ієрархії ланок психічної адаптації (ПА) належить когнітивним (які забезпечують пошук, сприйняття, переробку інформації) та емоційним (які формують «особистісне» відношення) підсистемам, що проявляється в інтегрованих формах поведінки (активність і соціально-психологічні контакти). Саме сукупна діяльність цих підсистем формує та підтримує ПА, а при несприятливих умовах саме ці компоненти з'являються патологічно зміненими [1]. Послаблена або спотворена активність системи ПА лежить в основі численних форм дезадаптації психічного функціонування, що супутня шизофренії. Неадекватні типи пристосування, психологічної компенсації чинника «Синдром» чинником



«Особистість» (в термінології В.Ф. Кондратьєва [2]) у хворих на шизофренію створюють стани тимчасової рівноваги, чим блокують формування адекватних адаптивних механізмів та підвищення рівню соціального функціонування. Оцінка сутності та механізмів психічної діяльності, які є значущими складовими спрямованості адаптаційно-компенсаторних процесів і функціональної характеристики пацієнта, є важливими для побудови індивідуалізованих лікувально-реабілітаційних програм, особливо при дезорганізованій, делінквентній, суспільно небезпечній поведінці хворого [3]. Суттєву роль в системі соціально-психологічної адаптації відіграють характеристики захисно-совладаючої поведінки (ресурси ПА), що включають МПЗ та копінг механізми (стратегії упорання зі стресом). Зазначене обумовило **мету** дослідження – встановити ресурси психічної адаптації хворих на шизофренію з різними механізмами реалізації суспільно небезпечних діянь як маркери-мішені лікувально-реабілітаційних впливів.

**Матеріал та методи.** Дизайн дослідження: популяційне, поперечне, «серії випадків». На базі психіатричної лікарні з суворим наглядом проведено дослідження усіх чоловіків, хворих на шизофренію, які вчинили тяжкі і особливо тяжкі СНД (проти життя та здоров'я особи). Усього обстежено 511 пацієнтів, середнім віком  $39,72 \pm 0,50$  років, переважно з параноїдною шизофренією (F20.0) (95,30 %) здебільше з безперервним типом перебігу.

За ознакою психопатологічних механізмів реалізації (МР) СНД сформовані 2 групи порівняння. До I групи увійшов 251 хворий з продуктивно-психотичним (П-П) МР СНД, в II – 127 пацієнтів з негативно-особистісним (Н-О) МР СНД. За результатами кластерного аналізу, інші 112 пацієнтів зі змішаним МР СНД природно розподілилися на дві групи тотожні МР СНД в групах I та II. Тому ресурси їх ПА розглядали на контингентах обстежених з П-П та Н-О МР СНД. 21 хворий виключений з дослідження через невідповідність критеріям включення. В процесі виконання цієї роботи, використовували клініко-психопатологічний метод для ідентифікації МР СНД. У межах психодіагностичного методу застосовували: опитувальник Р. Плутчіка - Х. Келлермана [4]; методику для психологічної діагностики копінг-механізмів (Тест Е.Нейм) [5]. Обробку отриманих даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний аналіз) на персональному комп'ютері за допомогою програм SPSS 15.0 и MS Excel v.8.0.3. [6].

**Результати та їх обговорення.** Достовірних розбіжностей між групами за МПЗ та копінг-стратегіями (КС) виявлено не було. У зв'язку з проведенням дослідження на вичерпно повній (репрезентативна та за суттю тотожна їх генеральній сукупності в Україні) вибірці, аналіз його результатів вже на рівні частот ознак має достатній рівень інформативності та достовірності. Дослідження стану системи МПЗ у обстеженого контингенту показало, що середній ступінь їх загальної напруженості знаходився у межах нормальних значень ( $40,02 \pm 0,04$  у осіб I групи та  $40,77 \pm 1,35$  – II групи). Серед провідних типів МПЗ переважали «раціоналізація» ( $51,16 \pm 1,35$ ;  $48,91 \pm 1,83$  в I та II групах відповідно), «проекція» ( $50,23 \pm 1,62$ ;  $52,83 \pm 2,20$  в I та II групах відповідно) та «відмова» ( $46,74 \pm 1,34$ ;  $48,93 \pm 1,88$  в I та II групах відповідно), які незначно перевищували норму. Така структура системи МПЗ свідчила, по-перше, про побудову відношень хворих з зовнішнім світом і оточуючими на основі відчуття реальності внутрішніх хворобливих

погрожуючих переживань, тому зовнішні стресові впливи оцінювались ними тільки через призму психопатологічної симптоматики, по друге - про створення відповідної паралогічної понятійної системи щодо маячних та галюцинаторних переживань («раціоналізація» та «проекція» відповідно), а по-третє – про низький самоконтроль (власної поведінки, емоційних реакцій) та відчуження від зв'язків з іншими людьми («відмова») – тобто про значну роль чинника «Синдром» (термін запропонований В.Ф. Кондратьєвим [2]) у психічній дезадаптації таких пацієнтів. Тому, ми вважаємо, що розширення репертуару та зміни ступеня напруженості МПЗ може вказувати на ефективність лікувально-реабілітаційних заходів та покращання ПА хворих. Встановлена наступна частота варіантів копінг-стратегій у обстежених I та II груп (відповідно) (у порядку зменшення): адаптивна емоційна – «оптимізм» (41,04% та 32,28%), адаптивна поведінкова – «звернення» (26,29% та 23,62%), адаптивна когнітивна – «збереження самовладання» (10,76% та 10,24%), адаптивна поведінкова – «співробітництво» (10,36% та 15,75%); неадаптивна емоційна – «придушення емоцій» (23,11% та 22,05%), неадаптивна когнітивна – «попора» (17,13% та 18,90%), неадаптивні поведінкові – «відступ» (13,94% та 7,09%) і «активне уникання» (13,55% та 12,60%), неадаптивна емоційна – «самозвинувачення, самоприниження» (12,75% та 11,02%); відносно адаптивні (конструктивність залежить від значущості та виразності ситуації та подолання) когнітивна – «релігійність» (21,12% та 14,96%) та поведінкова – «відволікання» (19,12% та 16,54%). Зареєстроване різноманітне сполучення КС поміж собою, унікальне для кожного обстеженого. Тем не менш, завдяки процедурі багаторівневого сортування вдалося встановити певні закономірності частоти цих сполучень (табл.). Більшість хворих з адаптивними варіантами копінг поведінки мали сполучення наступних КС: когнітивна – «проблемний аналіз» (43,75% з чи-сла усіх обстежених тільки з адаптивними КС), емоційна – «оптимізм» (93,75%) та поведінкова – «співробітництво» (50,00%) КС, а з лише з неадаптивними – когнітивна – «попора» (50,00% з числа усіх обстежених тільки з неадаптивними КС), емоційна – «придушення емоцій» (50,00%), поведінкова – «відступ» (78,57%).

Таблиця

Розподіл обстежених за сполученням варіантів копінг-поведінки, %

Варіанти сполучень копінг-стратегій	Частота, %
<b>«Чисті форми»</b>	<b>12,21</b>
сполучення адаптивних К,Е, П	6,11
сполучення неадаптивних К,Е, П	5,34
сполучення відносно адаптивних К,Е, П	0,76
<b>«Змішані форми»</b>	<b>87,79</b>
з домінуванням ("2 КС" з "3-х")	
адаптивних	27,10
неадаптивних	25,95
відносно адаптивних	9,54
Без домінування (по "1 КС" з кожної категорії)	<b>25,19</b>
<b>Разом</b>	<b>100,00</b>

Примітка: у табл. використані наступні скорочення: К – когнітивна копінг-стратегія, Е – емоційна копінг-стратегія, П – поведінкова копінг-стратегія, КС – копінг-стратегія.

У інших випадках адаптивні варіанти КС піддослідних сполучалися з неадаптивними. Так, наприклад, адаптивна когнітивна стратегія «збереження самовладання» існувала поряд з неадаптивними емоційною та поведінковою – «самозвинувачення» і «активне уникання», а неадаптивна емоційна стратегія «покора» – з відносно адаптивними когнітивною «надання змісту» та поведінковою «конструктивна активність». У цьому зв'язку, на наш погляд, варіанти копінг-стратегій обстежених слід розглядати як стратегії компенсації дезадаптації та дезінтеграції психіки, а у завдання психосоціальної реабілітації необхідно включати прищеплення навичок подолання та адаптивного реагування на патологічні зміни у відповідних психічних сферах.

**Висновки.** У хворих на шизофренію, що являють собою особливу суспільну небезпеку, копінг-мішенями психосоціального впливу є формування адаптивних механізмів упорання зі специфічними проблемами, що обумовлені психопатологічною симптоматикою. При проведенні індивідуалізованих лікувально-реабілітаційних програм слід приділяти увагу підтриманню на адаптивному рівні збережених конструктивних варіантів копінг-поведінки, а також прищепленню таких адаптивних копінг-стратегій як «проблемний аналіз», «оптимізм», «співробітництво» на тлі зниження частоти неадаптивних («покора», «придушення емоцій», «відступ»). Механізми психологічного захисту хворих на шизофренію з різними механізмами реалізації СНД спрямовані на внутрішню адаптацію та подолання психотичної симптоматики, тому розширення репертуару і зміни ступеня їх напруженості можуть вказувати на ефективність лікувально-реабілітаційних заходів, зокрема фармакотерапії, та покращання психічної адаптації хворих.

### Література

1. Александровский Ю.А. Состояния психической дезадаптации и их компенсация // Пограничные нервно-психические расстройства. – М.: Наука. – 1976. – 272 с.
2. Кондратьев Ф.В. Судьбы больных шизофренией: клинико-социальный и судебно-психиатрический аспекты / Ф.В. Кондратьев [под ред. В.С. Ястребова]. – М.: Изд-во ЗАО Юстицинформ, 2010. – 402 с.
3. Абрамов В.А. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией: монография / В.А. Абрамов, Т.Л. Ряполова [и др.]. – Донецк: Каштан, 2009. – 584 с.
4. Plutchek R. Structural theory of ego defenses and emotions / R. Plutchek, H. Kellerman, H.R. Conte // Emotions in personality and psychopathology / eds. C.E. Izard. – New York: Plenum Press, 1979. – P. 229 – 257.
5. Heim E. Coping und Adaptivitat: Gibt es Geeignetes oder Ungeeignetes Coping? // Psychother Psychosom Med Psychol. – 1988. – № 1. – P. 8–17.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко [и др.]. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

*В.Д. Мишиев, Е.Г. Гриневич, А.Н. Кушнир*

## **Особенности психической адаптации больных шизофренией, представляющих особую общественную опасность**

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

**Государственное учреждение «Украинская психиатрическая больница стро-гого режима МЗ Украины», г. Днепропетровск**

**Введение.** Важными ресурсами психической адаптации, позволяющими компенсировать болезнь и удержаться от совершения деликта больными шизофренией благодаря с защитно-совладающему поведению, являются механизмы психологической защиты (МПЗ) и копинг-стратегии.

**Цель.** Установить ресурсы психической адаптации больных шизофренией с разными механизмами общественно опасных действий как маркеры-мишени лечебно-реабилитационных воздействий.

**Материал и методы.** С помощью Р. Плутчика – Х. Келлермана и теста Е.Нейм обследованы все 511 больных шизофренией, которые совершили ООД против жизни и здоровья других людей (мужчины, средний возраст 39,72 ± 0,50 года, в 95,30% случаев с диагнозом параноидная шизофрения) и находятся на лечении в психиатрической больнице со строгим наблюдением.

**Результаты.** Копинг-мишенями психосоциального воздействия у больных шизофренией, представляющих собой особую общественную опасность, является формирование адаптивных механизмов совладания со специфическими проблемами, обусловленными психопатологической симптоматикой («проблемный анализ», «оптимизм», «сотрудничество»).

**Выводы.** МПЗ и копинг-стратегии особо опасных больных шизофренией направлены на адаптацию и преодоление психотической симптоматики, поэтому расширение репертуара, изменение степени напряженности МПЗ и наличие конструктивных копинг-стратегий могут указывать на эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий, в том числе психофармако-терапии, и улучшение психической адаптации больных.

**Ключевые слова:** шизофрения, психическая адаптация, механизмы психологической защиты, копинг-стратегии, общественно опасные действия против жизни лица, механизм реализации особо опасных действий.

*V.D. Mishiev, Ye.G. Grynevych, A.N. Kushnir*

## **Psychic adaptation features in public menace schizophrenic patients**

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

**Public Institution «National High Security Psychiatric Hospital, the Ministry of Health of Ukraine», Dnipropetrovsk**

**Introduction.** The important resources of psychic adaptation, intended to compensate a disease and keep schizophrenic patients from working wrong due to defensive-control behavior, are psychological defense mechanisms (PDM) and coping strategies.

**Aim.** To define the resources of psychic adaptation which are specific for the schizophrenic patient with different mechanisms of socially dangerous acts (SDA) realization as markers-targets of curatively-rehabilitation influences.

**Material and methods.** By means of R. Plutchik & H. Kellerman questionnaire and E. Heim's test there were examined all 511 schizophrenic patients who committed socially dangerous acts against life and health (middle aged (39,72±0,50) men, paranoid schizophrenia in 95,30% of cases) and who are inpatients of the high security mental hospital.

**Results.** The coping-target of psychosocial influence for socially dangerous schizophrenic patients is constructing coping mechanisms to the specific problems, conditioned by psychopathology ("problem analysis", "optimism", "collaboration").

**Conclusion.** The especially dangerous schizophrenic patients psychological defense mechanisms and coping-strategies were sent to adaptation and coping the psychotic symptoms, that's why the expansion of repertoire, the changes of PDM tension degree and the presence of constructive coping-strategies can be indicative of the efficiency of curatively-rehabilitation measures, including psychopharmacotherapy, and the improvement of patients' psychical adaptation.

**Key words:** schizophrenia, psychic adaptation, psychological defense mechanisms, coping-strategies, socially dangerous acts against life and health, especially dangerous acts realization mechanism.

### *Відомості про авторів:*

**Мишиєв В'ячеслав Данилович** - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103, тел.: (044) 468 32 17.

**Гриневич Євгенія Геннадіївна** - доктор медичних наук, професор кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103, тел.: (044) 468 32 17.

**Кушнір Анатолій Миколайович** - кандидат медичних наук, головний лікар ДЗ «Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом МОЗ України». Адреса: 49006, м. Дніпропетровськ, вул. Чичеріна, 84, тел.: (0562) 42-50-16.

УДК: 616.89-008.441.33 07:34-051

© В. Ю. ОМЕЛЯНОВИЧ, 2015

*В. Ю. Омелянович*

## ОСОБИСТІСНО-ОРІЄНТОВАНИЙ АНАЛІЗ СХИЛЬНОСТІ ДО ВЖИВАННЯ НАРКОТИЧНИХ РЕЧОВИН У КАНДИДАТІВ НА СЛУЖБУ В ОРГАНИ ВНУТРІШНІХ СПРАВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Вступ.** Виявлення осіб, схильних до вживання наркотичних речовин – найважливіша складова психопрофілактика попередження надзвичайних ситуацій з участю працівників міліції.

**Мета.** Виявлення певних характерологічних особливостей, властивих особам, схильним до вживання наркотичних речовин.

**Матеріал та методи.** Результати тесту MMPI кандидатів на службу, які вживали наркотичні речовини та співробітників міліції, які не вживали наркотики.

**Результати.** Аналіз показників MMPI кандидатів на службу, які вживали наркотичні речовини дозволив реструктурувати її в 2 кластери ( $p \leq 0,046$ ), їх особистісні особливості ретельно описані та порівняні із «профілем особистості» працівників міліції, які не вживали наркотичні речовини.

**Висновки.** Характерологічні особливості слід розділяти на ті, що відповідають за особистісну схильність до девіантної поведінки та такі, які лише перешкоджають

**Material and methods.** By means of R. Plutchik & H. Kellerman questionnaire and E. Heim's test there were examined all 511 schizophrenic patients who committed socially dangerous acts against life and health (middle aged (39,72±0,50) men, paranoid schizophrenia in 95,30% of cases) and who are inpatients of the high security mental hospital.

**Results.** The coping-target of psychosocial influence for socially dangerous schizophrenic patients is constructing coping mechanisms to the specific problems, conditioned by psychopathology ("problem analysis", "optimism", "collaboration").

**Conclusion.** The especially dangerous schizophrenic patients psychological defense mechanisms and coping-strategies were sent to adaptation and coping the psychotic symptoms, that's why the expansion of repertoire, the changes of PDM tension degree and the presence of constructive coping-strategies can be indicative of the efficiency of curatively-rehabilitation measures, including psychopharmacotherapy, and the improvement of patients' psychical adaptation.

**Key words:** schizophrenia, psychic adaptation, psychological defense mechanisms, coping-strategies, socially dangerous acts against life and health, especially dangerous acts realization mechanism.

**Відомості про авторів:**

**Мишиєв В'ячеслав Данилович** - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103, тел.: (044) 468 32 17.

**Гриневич Євгенія Геннадіївна** - доктор медичних наук, професор кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103, тел.: (044) 468 32 17.

**Кушнір Анатолій Миколайович** - кандидат медичних наук, головний лікар ДЗ «Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом МОЗ України». Адреса: 49006, м. Дніпропетровськ, вул. Чичеріна, 84, тел.: (0562) 42-50-16.

УДК: 616.89-008.441.33 07:34-051

© В. Ю. ОМЕЛЯНОВИЧ, 2015

*В. Ю. Омелянович*

## ОСОБИСТІСНО-ОРІЄНТОВАНИЙ АНАЛІЗ СХИЛЬНОСТІ ДО ВЖИВАННЯ НАРКОТИЧНИХ РЕЧОВИН У КАНДИДАТІВ НА СЛУЖБУ В ОРГАНИ ВНУТРІШНІХ СПРАВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Вступ.** Виявлення осіб, схильних до вживання наркотичних речовин – найважливіша складова психопрофілактика попередження надзвичайних ситуацій з участю працівників міліції.

**Мета.** Виявлення певних характерологічних особливостей, властивих особам, схильним до вживання наркотичних речовин.

**Матеріал та методи.** Результати тесту ММРІ кандидатів на службу, які вживали наркотичні речовини та співробітників міліції, які не вживали наркотики.

**Результати.** Аналіз показників ММРІ кандидатів на службу, які вживали наркотичні речовини дозволив реструктурувати її в 2 кластери ( $p \leq 0,046$ ), їх особистісні особливості ретельно описані та порівняні із «профілем особистості» працівників міліції, які не вживали наркотичні речовини.

**Висновки.** Характерологічні особливості слід розділяти на ті, що відповідають за особистісну схильність до девіантної поведінки та такі, які лише перешкоджають

захисту від впливу маргіналізованого оточення. Саме перші необхідно використовувати як важливий «фактор ризику» під час професійного відбору.

**Ключові слова:** особистісні особливості, вживання наркотичних речовин, професійний відбір, співробітники органів внутрішніх справ, психопрофілактика.

**Вступ.** Специфічність умов служби в органах внутрішніх справ (ОВС) диктує певні особливості вимог до рівня психічного благополуччя громадян, які вирішили зв'язати свою подальшу долю із правоохоронною діяльністю. Професійний психолого-психіатричний відбір кандидатів на службу, таким чином, покликаний виключити вступ до лав співробітників ОВС осіб з будь-якими розладами психіки та поведінки, у т.ч. внаслідок вживання психоактивних речовин. Проте, незважаючи на, здавалося б, логічно зрозумілу необхідність відбору на службу в правоохоронні органи осіб, не тільки не страждаючих на наркологічну патологію, але й не схильних до вживання наркотиків, дотепер як єдині критерії, що дозволяють військово-лікарським комісіям визнати громадян негідними до служби в ОВС, виступають винятково діагностичні категорії розділу МКХ-10 (F10 - F19) [1].

Безумовно, серед ширшого спектра біологічних, соціальних і психологічних факторів, які грають значиму роль у виборі соціально-очікуваної поведінки, яка виключає вживання наркотиків, або навпроти, у прийомі наркотиків, важливе місце займають характерологічні особливості особистості [2]. Виявлення таких особливостей представляється надзвичайно важливим для формування на їхній основі груп осіб, які вимагають підвищеної уваги при проведенні професійного психолого-психіатричного відбору на службу в ОВС.

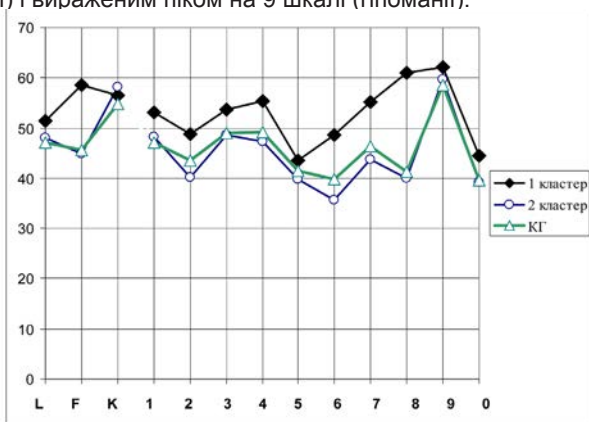
**Мета.** Виявлення певних характерологічних особливостей, властивим особам, схильним до вживання наркотичних речовин. Відповідно до поставленої мети, як завдання дослідження виступало: структурування групи респондентів, що вживають наркотичні речовини (ВНР), залежно від властивих їм профілів методики MMPI; знаходження відмінностей усередненого профілю MMPI і формулювання рекомендацій щодо груп кандидатів на службу в органи внутрішніх справ, які вимагають підвищеної уваги при проведенні військово-лікарської експертизи.

**Матеріал і методи.** Обстежений контингент складався з 473 респондентів. Група осіб, які вживають наркотичні речовини (дослідницька група) складалася з 91 представника чоловічого гендеру цивільної молоді у віці від 17 до 28 років, які виявили бажання надійти на службу в органи внутрішніх справ та у яких при проведенні військово-лікарської експертизи, були встановлені факти вживання наркотичних речовин (в 100% випадків мав місце позитивний результат імунохроматографічного дослідження сечі, підтверджений результатами клінічної бесіди). Період часу з моменту останнього вживання наркотичної речовини до проведення обстеження становив від 1,5 тижнів до 2 днів. Жоден з респондентів на динамічному спостереженні в наркологічних ЛПЗ системи МОЗ України не знаходився, даних, що свідчать про наявність синдрому залежності на момент огляду виявлено не було. 78 респондентів (85,7%) вживали канабіс, 2 респондента (2,2%) - опіати, 3 респондента (3,3%) - психостимулятори та у 8 респондентів (8,8%) було встановлено змішане вживання наркотичних речовин. Контрольна група (КГ) - 382 співробітника органів внутрішніх справ у віці від 21 до 30 років, практично здорових, щодо яких була відсутня будь-яка



інформація, яка давала можливість запідозрити вживання наркотичних речовин. Характерологічні особливості особистості досліджувалися з використанням методики ММРІ [3], яка протягом останніх трьох десятиліть успішно використовується в якості обов'язкової психодіагностичної методики в рамках роботи військово-лікарських комісій МВС України [4, 5]. Для проведення статистичного аналізу отриманих результатів були використані такі методи математичної статистики, як ієрархічний кластерний аналіз і однофакторний дисперсійний аналіз за методом Фішера.

**Результати і їх обговорення.** Отримані в результаті проведеного дослідження усереднені профілі методики ММРІ представників груп ВНР і КГ графічно були майже ідентичними, причому показники більшості шкал методики навіть не мали статистично значимих відмінностей ( $p \geq 0,063$ ). Проведення ієрархічного кластерного аналізу показників методики ММРІ виявило 2 кластери в групі ВНР, при чому статистично значимі ( $p \leq 0,046$ ) відмінності мали місце по більшості шкал даного тесту. 1 кластер складався з 33 респондентів (36,3% групи ВНР), а другий - з 58 респондентів (63,7% групи). При цьому, якщо усереднений профіль методики ММРІ представників 1 кластеру виявляв значиме ( $p \leq 0,003$ ) більш високі показники за всіма шкалами методики, крім шкали мужності-жіночності, а також мав зовсім іншу графічну структуру (рис.), ніж профіль КГ, то профіль ММРІ 2 кластеру, навпроти, і графічно, і по показниках більшості шкал, був ідентичний профілю респондентів КГ. Структура профілів ММРІ представників КГ і 2 кластеру групи ВНР свідчить про те, що й першим, і другим були властиві зниження профілю на шкалі F (агресія) з піком на шкалі K (самооцінки); зниження профілю на 2 шкалі (депресія), що сполучалося з більш високим рівнем «профілю» на 1 (іпохондрія) і 3 (конверсійної істерія) шкалах з утворенням «конверсійного V»; зниження профілю на ділянці 4 - 6 шкал, а також на 7 і 0 шкалах, сполучалося з підвищенням профілю на 7 шкалі (психастенія) і вираженим піком на 9 шкалі (гіпоманія).



**Рис. Профілі методики ММРІ представників КГ та кластерів групи ВНР.**

У представників 1 кластеру групи ВНР і ділянка коректурних шкал, і весь профіль ММРІ у цілому, мали зовсім іншу структуру: пік профілю доводився

не на шкалу К, а на шкалу F, підйом на 4 шкалі (психопатії) та його різке зниження на 5 шкалі змінювалось поступальним підйомом ділянці від 6 до 9 шкали.

Підвищення профілю на шкалі F у представників 1 кластеру групи ВНР є проявом потреби в самовираженні через неконформність у поглядах й поведінці, внутрішню напруженість, невдоволення ситуацією й погано організовану активність, тоді як у респондентів КГ, навпроти, має місце схильність додержуватися конвенціональних норм. Це підтверджується наявністю досить високих показників шкали К, що властиве особам, які визначають свою поведінку залежно від соціального схвалення, стурбованих своїм соціальним статусом.

Значно більш низькі показники 2 шкали у представників даної групи, ніж у респондентів 1 кластеру групи ВНР, свідчить про більшу життєрадісність, рішучість і самовпевненість. Досить виражене «конверсійне V» у представників КГ компенсується високими показниками шкали К, а також зниженням профілю на шкалах F і 4, що вказує на певну конформність, екстра-вертованість та на високу соціальну пристосовність. У представників 1 кластера групи ВНР, навпроти, «конверсійне V» сполучається з підйомом профілю на 4 шкалі й на шкалі F, а також з вираженим зниженням профілю на 5 шкалі, що вказує на тенденції до самоствердження, відсутність поваги до конвенціональних норм. Крім того, підвищення профілю на 6 шкалі, підтверджуючи вищесказане, вказує на наявність у них таких рис, як уразливість, упертість, підвищена себелюбність і невдоволення у випадку недостатнього визнання з боку навколишніх.

У представників контрольної групи, навпроти, має місце виражене зниження профілю на 6 шкалі з високими показниками 5 шкали й відсутністю підйому профілю на 4 шкалі, що можна розцінювати як наслідок відсутності у них вищевказаних характеристик і схильність до багато більшої гнучкості. Підйом профілю на 7 шкалі і його різке зниження на 0 шкалі (соціальної інтраверсії) були властиві представникам всіх досліджуваних груп, однак у представників 1 кластера ВНР показники 7 шкали були значно вище й сполучалися з подальшим підйомом профілю на 8 (шизоїдність) і 9 (гіпоманія) шкалах, тоді як у респондентів КГ на 8 шкалі мало місце значне зниження профілю ММРІ. Дані особливості представляється можливим розцінювати як свідчення наявності у респондентів 1 кластеру групи ВНР схильності до девіантної поведінки внаслідок схильності орієнтуватися на внутрішні критерії, певної інфантильності, а також прагнення перекласти провину за власні проблеми на навколишніх. На недостатню здатність сприймати соціальні норми (особливо неприйняття їхньої морально-етичної складової) як частини власних установок, вказує і сполучення піку профілю на 9 шкалі з його підйомом на 4 шкалі. В свою чергу, представників КГ, виходячи з особливостей профілю ММРІ, варто характеризувати як людей, хоча й досить активних, прагнучих до дій, але, у той же час, поступливих, схильних до занепокоєння й таких, які комфортно почувають себе в умовах чітко регламентованої системи правил.

**Висновки.** Таким чином, резюмуючи результати проведеної роботи, особливу увагу слід звернути та той факт, що значній частині респондентів, які живали наркотичні речовини, були властиві характерологічні особливості,

які слід розглядати як риси, властиві досить добре адаптованим, соматично й психічно здоровим представникам співробітників ОВД: деяка конформність поглядів, схильність до загальноприйнятих конвенціональних норм і життя в умовах чітко регламентованих правил, досить висока соціальна пристосовність, гнучкість, поступливість, заклопотаність своїм соціальним статусом і схильність до легко виникаючого занепокоєння.

З огляду на структуру й зміст перерахованих вище характеристик, представляється можливим припустити, що епізоди вживання наркотичних речовин у даних респондентів були пов'язані не із своєрідністю їх особистісної морально-етичної системи пріоритетів і цінностей або якимись певними характерологічними особливостями, а, швидше за все, з тим соціальним середовищем, у якому вони виростили, з тими «малими групами», до складу яких вони входили й із традиціями яких вони не порвали. Характерологічні особливості в цьому випадку варто розглядати не в якості «факторів ризику» виникнення яких-небудь девіантних форм поведінки або асоціальних особистісних установок, а лише як ті причини, які не дали їм можливості дистанціювати себе, як майбутніх співробітників ОВС, від оточуючого їх маргінального контингенту. У свою чергу, інша категорія осіб, які вживали наркотичні речовини (1 кластер) – це особи неконформні, досить самолюбні, уразливі, схильні у власних життєвих проблемах винити навколишніх. Їхнє прагнення до самоствердження в сполученні з відсутністю поваги до конвенціональних норм і небажання сприймати їх у якості необхідних особистісних установок може приводити до виникнення девіантних форм поведінки. Сполучення зазначених, досить своєрідних, характеристик указує на не випадковість епізодів вживання наркотичних речовин у їхньому особистому анамнезі. Саме ці характерологічні особливості уявляється можливим розцінювати в якості фактора, що зіграв важливу роль у ситуації вибору між дотриманням загальноприйнятих правил і вживанням наркотичної речовини в період оформлення на службу і які варто розглядати як «фактор ризику». Виявлення даних особливостей у осіб, що проходять професійний відбір, вимагає проведення додаткового, більш ретельного вивчення кандидата на службу, як з боку відомчих підрозділів психологічного забезпечення, так і з боку інших служб, що здійснюють кадрове забезпечення в системі МВС України.

### Література

1. Карманное руководство к МКБ-10: классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и исследовательскими диагностическими критериями) / [Дж. Э. Купер]. – К.: Сфера, 2000. - С. 392.
2. Поступной А.Н. История и современная ситуация: мнение экспертов-наркологов // Молодёжь и наркотики (социология наркотизма) / Под ред. В.А. Соболева, И.П. Рущенко. - Харьков: Торсинг, 2000. - С. 222–254.
3. Березин Ф. Б. Методика многостороннего исследования личности / Ф. Б. Березин, М. П. Мирошников, Р. Б. Рожанец. - М.: «Медицина», 1976. - 186 с.
4. Наказ МВС України від 06.02.2001 р. №85. – К., 2001. – 265 с.

*В. Ю. Омелянович*

## Личностно-ориентированный анализ склонности к употреблению наркотических веществ у кандидатов на службу в органы внутренних дел

Национальная медицинская академия последипломного образования  
имени П. Л. Шупика

**Введение.** Выявление лиц, склонных к употреблению наркотических веществ – важнейшая составляющая психопрофилактики предупреждения чрезвычайных ситуаций с участием сотрудников милиции.

**Цель.** Выявление конкретных характерологических особенностей, присущих лицам, склонным к употреблению наркотических веществ.

**Материал и методы.** Результаты теста ММРІ кандидатов на службу, употреблявших наркотики и сотрудники милиции, не употребляющие наркотики.

**Результаты.** Анализ показателей ММРІ кандидатов на службу, употреблявших наркотические вещества, позволил реструктурировать их в 2 кластера, проведено тщательное описание их личностных особенностей и сравнение с «профилем личности» сотрудников милиции, не употреблявших наркотики.

**Выводы.** Характерологические особенности следует разделять на те, которые отвечают за личностную склонность к девиантному поведению и те, которые лишь препятствуют защите от воздействия маргинализованного окружения. Первые являются важным «фактором риска» при профессиональном отборе.

**Ключевые слова:** личностные особенности, употребление наркотических веществ, профессиональный отбор, сотрудники органов внутренних дел.

*V.Yu. Omelyanovich*

## Personal-oriented analysis of tendency to drug abuse in candidates for service in internal affairs bodies

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

**Introduction.** Revealing of persons inclined to drug abuse is the most important component of psychoprophilaxis to warn extraordinary situations with police staff participation.

**Aim.** Revealing of definite characterological features inherent in persons inclined to drug abuse.

**Materials and methods.** Results of the MMRI test of candidates for service who used drugs and the police staff who did not use drugs.

**Results.** Analysis of the MMRI indices of candidates for service who used drugs made it possible to restructure it into 2 clusters, there has been done thorough description of their personal features and comparison with “personality profile” of the police staff who did not use drugs.

**Conclusion.** Characterological features should be divided into those that are responsible for personal tendency to deviant behavior and those that only prevent protection from the marginalized environment effect. The first are considered to be an important “factor of risk” during professional selection.

**Key words:** professional selection, internal affairs body employees, characterological traits, drugs.

**Відомості про автора:**

**Омелянович Віталій Юрійович** - д. мед. н., доцент кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

# ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.33+616.342

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*Ю.В. Марушко, Т.І. Волоха, А.О. Асонов, С.С. Вороніна*

## ОСТЕОПЕНІЧНІ СТАНИ У ДІТЕЙ З ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

Дитяча клінічна лікарня №9 м.Києва

**Вступ.** Проблема остеопенічних станів у дітей, їх поширеність та профілактика є досить актуальною в наш час, в умовах погіршення екологічної ситуації та з огляду на зниження основних показників здоров'я дитячого населення.

**Мета.** Дослідити щільність кісткової тканини у дітей з метою обґрунтування лікувально-реабілітаційних заходів.

**Матеріали і методи.** Нами на кафедрі педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця було проведено комплексне обстеження 143 дітей віком від 6 до 16 років, включаючи ультразвукову денситометрію на апараті Sunlight MiniOmni. Оцінка кісткової щільності проводилась шляхом визначення кісткової швидкості звуку дистального відділу променевої кістки.

**Результати.** За результатами ультразвукової денситометрії нами було встановлено, що у групі дітей з хронічним гастродуоденітом в стадії загострення остеопенія спостерігалась 13 (43,3%) із 30 пацієнтів. У групі дітей з функціональними порушеннями біліарного тракту остеопенічний синдром виявлявся у 4 (11,4%) з 35 дітей, тобто у першій групі дітей остеопенія спостерігалась статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше, ніж у другій групі. Серед умовно здорових дітей зниження кісткової щільності встановлено у 12 (17, 9%) з 67 дітей. Результати обстеження вказують на необхідність подальшого обстеження дітей з хронічним гастродуоденітом для розробки методів корекції остеопенічних станів.

**Висновки.** Зниження щільності кісткової тканини частіше спостерігається у дітей з хронічним гастродуоденітом, що вказує на необхідність подальшого обстеження дітей з хронічним гастродуоденітом для розробки методів корекції остеопенічних станів.

**Ключові слова:** діти, остеопенія, хронічний гастродуоденіт.

**Вступ.** Проблема остеопенічних станів у дітей, їх поширеність та профілактика є досить актуальною в наш час, в умовах погіршення екологічної ситуації та з огляду на зниження основних показників здоров'я дитячого населення. Відомо що першим ступенем формування остеопорозу є остеопенія, тобто зниження щільності кісткової тканини. Остеопенічний синдром виявляється у 2,5 - 30,0% дітей дошкільного та молодшого шкільного віку та у 40,0 - 45,0% підлітків [1,2,3]. Для дитячого віку характерними є також транзиторні остеопорози, які виявляються під час критичних періодів розвитку (фізіологічна анемія у дітей першого року життя, період прорізування зубів, пубертатні стрибки росту) [4].

Формування пікової кісткової маси припадає на період статевого

дозрівання і є основним етапом вікового формування скелета. Порушення процесів остеогенезу з формуванням остеопенічного синдрому часто є наслідком хронічної соматичної патології у дитини, і найбільше значення відводиться саме патології шлунково-кишкового тракту [5,6,7].

Відомо, що запалення слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки веде до порушення всмоктування макро- та мікроелементів, вітамінів, зокрема іонів кальцію та вітаміну Д. Абсорбція іонів кальцію відбувається головним чином в дванадцятипалій кишці, проте більшість дітей з гастродуоденальною патологією залишаються необстеженими на наявність остеопенії та ризик розвитку остеопорозу [8].

**Мета.** Дослідити щільність кісткової тканини у дітей з метою обґрунтування лікувально-реабілітаційних заходів.

**Матеріали і методи.** На кафедрі педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця проведено комплексне обстеження 65 дітей віком від 6 до 16 років, що перебували на стаціонарному лікуванні в ДКЛ №8 та в ДКЛ №9. Об'єм проведених досліджень включав комплексне обстеження: ретельне вивчення анамнезу захворювання та життя, фізикальне обстеження, проведення загальноклінічних та лабораторних методів обстеження, ультразвукова денситометрія на апараті Sunlight MiniOmni.

Також було проведено скринінгове обстеження 78 дітей віком від 6 до 16 років з різних областей України (Київська, Чернігівська, Волинська) Об'єм досліджень включав: анкетування з метою вивчення анамнезу захворювання та життя, фізикальне обстеження, ультразвукова денситометрія на апараті Sunlight MiniOmni. Нами на кафедрі спеціально була розроблена анкета, що включала питання про режим дня та харчування дитини, скарги на момент обстеження, а також наявність хронічної соматичної патології.

Оцінка кісткової щільності проводилось на ділянці 1/3 дистального відділу променевої кістки шляхом визначення кісткової швидкості звуку, що виражається в метрах за секунду (абсолютний результат). Для інтерпретації результатів ми використовували Z-критерій - різницю між результатом виміру кісткової швидкості звуку для обстежуваної дитини і піковим середнім значенням кісткової швидкості звуку для популяції одного з пацієнтом віку і однієї статі, що виражається в одиницях стандартного відхилення популяції. Значення Z-критерію до -1.0 нами розглядалися, як норма, значення Z-критерію від -1.1 до -2.5 ми оцінювали, як остеопенію, а значення Z-критерію нижче 2.5 розцінювалися, як остеопороз згідно референтної бази апарата Sunlight MiniOmni. Перевагою методу ультразвукової денситометрії на ділянці дистального відділу променевої кістки є висока точність, неіонізуюче впромінювання та короткий час обстеження.

Статистична обробка отриманих даних проведена за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Оцінку достовірностей відмінностей в порівнюваних обстежуваних групах проводили стандартними непараметричними методами за допомогою критерію Вілкоксона. Для порівняння частотних показників у вибірках застосовувався критерій Пірсона  $\chi^2$ , критерій Фішера та поправка Йейтса на безперервність (вибір методу оцінки базувався на розмірі вибірки, що досліджувалась).

**Результати дослідження.** Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження дітей. Серед 65 дітей, що знаходилися на стаціонарному лікуванні

## ПЕДІАТРІЯ

в ДКЛ №9 діагноз хронічний гастродуоденіт (ХГД) в стадії загострення був встановлений у 30 (46,1%) пацієнтів, а у 35 дітей (53,9%) був встановлений діагноз функціональні порушення біліарного тракту.

При обстеженні 78 дітей з різних областей України нами було встановлено, що серед обстежуваних 67 дітей були умовно здоровими. У 11 дітей були виявлені захворювання шлунково-кишкового тракту, центральної нервової системи, серцево-судинної системи та кісткової системи і вони були виключені із подальшого дослідження.

Проведено оцінку результатів ультразвукової денситометрії 65 дітей з патологією шлунково-кишкового тракту. Результати обстеження представлені в таблиці.

Таблиця

### Частота виявлення остеопенічного синдрому у дітей з патологією шлунково-кишкового тракту

Діагноз	Остеопенія, абс. (%)	Норма, абс. (%)	Всього дітей, абс. (%)
ХГД	13(43,3%)	17(46,7%)	30 (100,0%)
Функціональні розлади біліарного тракту	4(11,4%)	31(88,6%)	35(100,0%)
Всього	17(26,2%)	48(73,8%)	65(100,0%)

Як видно із даних таблиці 1, у дітей з ХГД остеопенія спостерігалась у 13 (43,3%) пацієнтів, що статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше, ніж у дітей з функціональними порушеннями біліарного тракту, у яких остеопенія була діагностована у 4 (11,4%) пацієнтів. За результатами ультразвукової денситометрії 67 умовно здорових дітей встановлено, що остеопенічний синдром спостерігався у 12 (17,9%) із 67 дітей. Аналізуючи отримані дані нами відмічено, що зниження щільності кісткової тканини у дітей з ХГД спостерігається достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше, ніж серед умовно здорових дітей. Дітей із значним зниженням щільності кісткової тканини, яка би відповідала остеопорозу у нашому дослідженні не було виявлено. Отримані дані вказують на необхідність подальшого обстеження дітей з хронічним гастродуоденітом для розробки методів корекції остеопенічних станів.

**Висновки.** Зниження щільності кісткової тканини частіше спостерігається у дітей з хронічним гастродуоденітом, ніж серед пацієнтів з функціональними порушеннями біліарного тракту та серед умовно здорових дітей. Отримані дані вказують на необхідність подальшого обстеження дітей з хронічним гастродуоденітом для розробки методів корекції остеопенічних станів.

### Література

1. Коровина Н.А. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей. Проблемы и решения. / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, А.В. Чебуркин. - М.: Медицина, 2005. - С. 70.

2. Поворознюк В.В. Вікові особливості стану губчастої кісткової тканини у жителів України: дані ультразвукової денситометрії / В.В. Поворознюк // Журн. АМН України. - 1997. - Т. 3, №1. - С. 127 - 133.



3. Щеплягина Л.А. Остеопения у детей (диагностика, профилактика и коррекция) / Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева, М.В. Коваленко. - М.: НаукРАМН, 2005. – С. 123.
4. Моисеев В.С. Остеопороз: профилактика и лечение/ В.С. Моисеев // Клин. Фарм и терап. – 1996 - №5 – С. 52-56.
5. Доскин В.А. Морфофункциональные константы детского организма / В.А. Доскин, Х. Келлер, Н.М. Мураенко. - М.: Медицина, 2007. – С. 288.
6. Мальцев С.В. Частота и причины снижения костной плотности у девочек-подростков / С.В. Мальцев, Н.Н. Архипова, А.В. Богданова // Практическая медицина. – 2009. - №2. – С. 23 - 25.
7. Фролова Т.В. Ранняя диагностика остеопенических нарушений у детей с хроническими заболеваниями пищеварительной системы / Т.В Фролова, О.В. Охупкина, Л.Я. Барская // Медицина. - №1 (12). - 2006.- С. 55-57.
8. Фролова Т.В. Регіональні особливості фізичного розвитку та формування піку кісткової маси у дітей: зв'язок з соматичною патологією. Автореферат доктор мед. наук. – Харків. – 2007.- С. 210.

***Ю.В. Марушко, Т.И. Волоха, А.О. Асонов, С.С. Воронина***

### **Остеопенические состояния у детей с гастродуоденальной патологией**

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,**

**Детская клиническая больница №9 г. Киева**

**Введение.** Проблема остеопенических состояний у детей, их распространенность и профилактика является достаточно актуальной в наше время, в условиях ухудшения экологической ситуации и учитывая снижение основных показателей здоровья детского населения.

**Цель.** Исследовать плотность костной ткани у детей с целью обоснования лечебно-реабилитационных мероприятий.

**Материалы и методы.** Нами на кафедре педиатрии №3 НМУ имени А.А. Богомольца было проведено комплексное обследование 143 детей в возрасте от 6 до 16 лет, включая ультразвуковую денситометрию на аппарате Sunlight MiniOmni. Оценка костной плотности проводилась путем определения костной скорости звука дистального отдела лучевой кости.

**Результаты.** По результатам ультразвуковой денситометрии нами было установлено, что в группе детей с хроническим гастродуоденитом в стадии обострения остеопения наблюдалась у 13 (43,3%) из 30 пациентов. В группе детей с функциональными нарушениями билиарного тракта остеопенический синдром был диагностирован у 4 (11,4%) из 35 детей, то есть в первой группе детей остеопения наблюдалась статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще, чем во второй группе. Среди условно здоровых детей снижения костной плотности установлено у 12 (17, 9%) из 67 детей. Результаты обследования указывают на необходимость дальнейшего обследования детей с хроническим гастродуоденитом для разработки методов коррекции остеопенических состояний.

**Выводы.** Снижение плотности костной ткани чаще наблюдается у детей с хроническим гастродуоденитом, что указывает на необходимость дальнейшего обследования детей с хроническим гастродуоденитом для разработки методов коррекции остеопенических состояний.

**Ключевые слова:** дети, остеопения, хронический гастродуоденит.

*Yu. V. Marushko, T. I. Volokha, A. O. Asonov, S. S. Voronina*  
**Osteopenic conditions in children with gastroduodenal  
pathology**

**Bogomolets National Medical University,  
Children's Hospital No. 9**

**Introduction.** The problem of osteopenic conditions in children, their prevalence and prevention is rather relevant today due to environmental degradation and low indicators of children's health. **The purpose** is to explore bone density in children in order to ground treatment and rehabilitation measurements. **Materials and methods.** We conducted a comprehensive survey of 143 children aged 6 - 16, including ultrasound densitometry on the Sunlight MiniOmni device. The bone density was evaluated by determining the speed of sound bone of the distal radius. **Results.** Based on the findings of ultrasound densitometry, we found that osteopenia was observed in 13 (43,3%) of 30 patients in the group of children with chronic active gastroduodenitis. The osteopenic syndrome was detected in 4 (11,4%) of 35 cases in the group of children with chronic functional disease of bile ducts, i.e. osteopenia was observed to be in the first group of children significantly more often ( $p < 0.05$ ) than that in the second group. Among the relatively healthy children a decrease in the bone density was found in 12 (17, 9%) of 67 children. The findings require further examining children with chronic gastroduodenitis in order to develop methods for correcting osteopenic conditions. **Conclusions.** The decrease in bone density is observed to be more common in children with chronic gastroduodenitis that require further examining children with chronic gastroduodenitis in order to develop methods for correcting osteopenic conditions.

**Key words:** children, osteopenia, chronic gastroduodenitis.

**Відомості про авторів:**

**Марушко Юрій Володимирович** - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

**Асонов Антон Олексійович** – к.мед.н., асистент кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

**Волоха Тетяна Ігорівна** - клін. ординатор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

**Вороніна Світлана Сергіївна** – зав. дитячим гастроентерологічним відділенням №4 ДКЛ №9. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська, 1/7.

УДК: 616.33/34-009.1:616.235-035.35-058.86

© О.О. ЮХИМЕНКО, 2015

О.О. Юхименко

**ВПЛИВ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ НА РИЗИК  
РОЗВИТКУ РЕЦИДИВУЮЧОГО ОБСТРУКТИВНОГО  
БРОНХІТУ У ДІТЕЙ**

**ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб  
імені Л.В. Громашевського НАМН України»**

**Вступ.** Перинатальні фактори ризику впливають не лише на внутрішньоутробний

*Yu. V. Marushko, T. I. Volokha, A. O. Asonov, S. S. Voronina*  
**Osteopenic conditions in children with gastroduodenal  
pathology**

**Bogomolets National Medical University,  
Children's Hospital No. 9**

**Introduction.** The problem of osteopenic conditions in children, their prevalence and prevention is rather relevant today due to environmental degradation and low indicators of children's health. **The purpose** is to explore bone density in children in order to ground treatment and rehabilitation measurements. **Materials and methods.** We conducted a comprehensive survey of 143 children aged 6 - 16, including ultrasound densitometry on the Sunlight MiniOmni device. The bone density was evaluated by determining the speed of sound bone of the distal radius. **Results.** Based on the findings of ultrasound densitometry, we found that osteopenia was observed in 13 (43,3%) of 30 patients in the group of children with chronic active gastroduodenitis. The osteopenic syndrome was detected in 4 (11,4%) of 35 cases in the group of children with chronic functional disease of bile ducts, i.e. osteopenia was observed to be in the first group of children significantly more often ( $p < 0.05$ ) than that in the second group. Among the relatively healthy children a decrease in the bone density was found in 12 (17, 9%) of 67 children. The findings require further examining children with chronic gastroduodenitis in order to develop methods for correcting osteopenic conditions. **Conclusions.** The decrease in bone density is observed to be more common in children with chronic gastroduodenitis that require further examining children with chronic gastroduodenitis in order to develop methods for correcting osteopenic conditions.

**Key words:** children, osteopenia, chronic gastroduodenitis.

**Відомості про авторів:**

**Марушко Юрій Володимирович** - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

**Асонов Антон Олексійович** – к.мед.н., асистент кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

**Волоха Тетяна Ігорівна** - клін. ординатор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

**Вороніна Світлана Сергіївна** – зав. дитячим гастроентерологічним відділенням №4 ДКЛ №9. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська, 1/7.

УДК: 616.33/34-009.1:616.235-035.35-058.86

© О.О. ЮХИМЕНКО, 2015

О.О. Юхименко

**ВПЛИВ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ НА РИЗИК  
РОЗВИТКУ РЕЦИДИВУЮЧОГО ОБСТРУКТИВНОГО  
БРОНХІТУ У ДІТЕЙ**

**ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб  
імені Л.В. Громашевського НАМН України»**

**Вступ.** Перинатальні фактори ризику впливають не лише на внутрішньоутробний

розвиток плода і ранній постнатальний період життя дитини, але і визначають перебіг багатьох патологічних процесів, що формуються у більш старшому віці.

**Мета.** Дослідити зв'язок між перинатальними факторами ризику і розвитком рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей.

**Методи.** Проведено дослідження особливостей перинатальних факторів на ризик розвитку рецидивуючого обструктивного бронхіту у 16 дітей.

**Висновки.** Показано що перинатальними факторами ризику розвитку бронхіальної астми характерним є недоношеність, обтяжений сімейний алергологічний анамнез та короткотермінове грудне вигодовування. Наявність інших дітей в родині є фактором, що сприяє розвитку рецидивуючого обструктивного бронхіту.

**Ключові слова:** діти, обструктивний бронхіт, бронхіальна астма, фактори ризику.

**Вступ.** Життя людини розпочинається задовго до її народження, відповідно, вплив антенатальних факторів на ембріон, плід може модифікувати реалізацію генетичної інформації тим самим збільшуючи або зменшуючи ризик розвитку генетичних захворювань які успадковуються з помірно пенетрантністю [1, 2]. Враховуючи, що внутрішньоутробний період життя людини є несамостійним, значення має вплив факторів ризику на материнський організм. Рецидивуючий обструктивний бронхіт (РОБ) є захворюванням в основі якого лежать різні патогенетичні механізми, які можна розділити на ті, що пов'язані із розвитком алергії так і незалежні від неї. Реалізація алергічних механізмів РОБ відповідає розвитку бронхіальної астми, яка супроводжується формуванням хронічного алергічного запалення в стінці бронхів [3, 4]. В той же час неалергічні механізми розвитку захворювання пов'язані насамперед з реалізацією явища гіперреактивності гладеньких м'язів бронхів, коли фізіологічні стимули індукують надмірну парадоксальну реакцію у вигляді бронхоспазму. І якщо бронхіальна астма має хронічний рецидивуючий перебіг, то рецидивуючий обструктивний бронхіт в основі якого лежить гіперреактивність бронхів з віком має тенденцію до покращення, і, в подальшому, зникнення [5].

**Мета.** Порівняння перинатальних факторів ризику у дітей з бронхіальною астмою та пацієнтів у яких в анамнезі спостерігалися рецидивуючі обструктивні бронхіти.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 17 дітей віком від 7 до 8 років, в яких в анамнезі спостерігався рецидивуючий обструктивний бронхіт. Хлопчиків було 9 (52,94%), дівчаток 8 (47,06%). Серед цих дітей у 6 пацієнтів (35,29%) на підставі клінічних даних, а також результатів лабораторного обстеження (виявлені високі рівні загальною та специфічного IgE), результатів спірометрії (зниження динамічних показників) було діагностовано бронхіальну астму, вони склали групу №1. У 11 пацієнтів, яких було віднесено до другої групи, в анамнезі визначалися повторні епізоди РОБ, але рівні імуноглобуліну Е були не підвищеними, при проведенні спірометрії відхилень виявлено не було, що вказувало на відсутність алергічної патології. Оцінювалася розповсюдженість окремих перинатальних факторів ризику в цих групах. Отримані дані оброблялися методами описової статистики, для оцінки значущості відмінностей між групами використовували однофакторний дисперсійний аналіз.

**Результати та їх обговорення.** Було встановлено, що тютюнопаління спостерігалося у батьків 4 дітей (66,67%), в яких було діагностовано астму, 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 24 (4)/2015

порівняно із батьками 5 дітей (45,45%), що мали рецидивуючий обструктивний бронхіт. В тому числі, тютюнопаління спостерігалось у обох батьків 2 дітей (33,33%) першої групи та 1 дитини (9,09%) другої групи. Тютюновий дим є потужним іритантом, який здатен безпосередньо вражати дихальні шляхи дитини, так і сприяти сенсibilізації іншими аероалергенами. В дітей, в яких палили обидва батьки, окрім батька (що спостерігалось в інших випадках) палила і матір, це обумовлювало додатковий несприятливий антенатальний вплив на дитину. І хоча відмінності виявилися недостовірними, у зв'язку з невеликою кількістю обстежених, тютюнопаління матер'ю сприяє більшій ймовірності розвитку саме алергії. Недоношеність в постнатальному періоді мала місце у 3-х дітей (50%) з бронхіальною астмою та у 4-х пацієнтів (36,36%) з рецидивуючим обструктивним бронхітом. Передчасна поява дитини на світ супроводжується порушеннями процесів дозрівання органів та систем організму, в тому числі порушеннями формування толерантності, що обумовило більшу розповсюдженість цього фактору ризику в групі дітей з бронхіальною астмою. Грудне вигодовування щонайменше протягом 6 місяців отримували 2 дітей (33,33%) з бронхіальною астмою та 9 хворих (81,81%) з рецидивуючим обструктивним бронхітом. Грудне вигодовування є не лише джерелом харчування дитини, але й фактором, що перешкоджає ранній сенсibilізації дитини харчовими алергенами. Обтяжений алергологічний анамнез вказує на наявність в родині генів, що самі по собі або у сполученні здатні підвищувати ризик спрямування імунної відповіді організму в бік формування алергії. Так, алергія спостерігалася у батьків 5 дітей (83,33%) з астмою та у 2 дітей (18,18%) з рецидивуючим обструктивним бронхітом. Наявність старших братів або сестер в родині мала місце у 2 дітей (33,33%) з бронхіальною астмою та у 8 хворих (72,72%) з РОБ. Маленькі діти часто інфікуються респіраторними вірусами як під час перебування в організованих дитячих колективах, так і під час повсякденного життя, відповідно вони можуть бути джерелом інфекції для немовляти. Молодші діти в багатодітних родинах стикаються раніше із різноманітними респіраторними патогенами, що, як виявилось, сприяє розвитку рецидивуючого обструктивного бронхіту.

**Висновки.** Перебіг рецидивуючого обструктивного бронхіту в дітей визначається під впливом перинатальних факторів ризику. Найбільше значення серед перинатальних факторів, що підвищують ризик розвитку бронхіальної астми, мають недоношеність, обтяжений сімейний алергологічний анамнез та короткотермінове грудне вигодовування. Наявність інших дітей в родині є фактором, що сприяє розвитку рецидивуючого обструктивного бронхіту. Необхідне подальше вивчення факторів що дозволяють диференціювати рецидивуючий обструктивний бронхіт з бронхіальною астмою у дітей з метою розробки диференційованих підходів до лікування цих захворювань.

### Література

1. Latzin P., Roosli M., Huss A., et al. Air pollution during pregnancy and lung function in newborns: a birth cohort study. // *Eur. Respir. J.* – 2009. - № 33. – P. 594–603.
2. Martino D., Prescott S.L. Silent mysteries: epigenetic paradigms could hold the key to conquering the epidemic of allergy and immune disease. // *Allergy*. – 2010. -№ 65(1). – P.7–15.
3. Prescott S.L., Clifton V.L. Asthma and pregnancy: emerging evidence of

epigenetic interactions in utero. // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2009. - № 9 (5). – P.417–426.

4. Абрамова Н.А., Савенкова М.С., Роль социальных и экологических факторов в формировании группы часто болеющих детей в социально благополучных семьях г. Москвы // Детские инфекции. - 2013.-N 4.-С.52-57.

5. Holt P., Rowe J., Kusel M., et al. Towards improved prediction of risk for atopy and asthma amongst preschoolers: A prospective cohort study. // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2010. - № 125. – P.645–651.

**О.А. Юхименко**

## **Воздействие перинатальных факторов на риск развития рецидивирующего обструктивного бронхита у детей**

**ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней  
имени Л.В. Громашевского НАМН Украины»**

**Введение.** Перинатальные факторы риска влияют не только на внутриутробное развитие плода и ранний постнатальный период жизни ребенка, но и определяют течение многих патологических процессов, которые формируются в более старшем возрасте. **Цель.** Исследовать связь между перинатальными факторами риска и развитием рецидивирующего обструктивного бронхита у детей.

**Методы.** Проведено исследование особенностей перинатальных факторов на риск развития рецидивирующего обструктивного бронхита у 16 детей.

**Выводы.** Показано, что перинатальными факторами риска развития бронхиальной астмы являются недоношенность, отягощенный семейный аллергологический анамнез и кратковременное грудное вскармливание. Наличие других детей в семье, наоборот являлось фактором, способствующим развитию рецидивирующего обструктивного бронхита.

**Ключевые слова:** дети, обструктивный бронхит, бронхиальная астма, факторы риска.

**О. Yukhymenko**

## **Perinatal Risk Factors Impact on Recurrent Obstructive Bronchitis in Children**

**L.V. Gromashevsky SI «Institute of Epidemiology and Infectious Diseases  
of NAMS of Ukraine»**

**Aim.** To investigate the relationship between perinatal risk factors and the development of recurrent obstructive bronchitis in children.

**Methods.** There was studied the perinatal risk factors impact on the development of recurrent obstructive bronchitis in 16 children.

**Conclusions.** Prematurity, family allergological anamnesis and a short-term breastfeeding were shown to be perinatal risk factors for bronchial asthma. At the same time, the presence of other children in the family, was a factor for the recurrent obstructive bronchitis progression.

**Key words:** children, obstructive bronchitis, bronchial asthma, risk factors.

**Відомості про автора:**

**Юхименко Ольга Олексіївна** – старший науковий співробітник, кандидат медичних наук, завідувача організаційно-методичним відділом ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України». Адреса: Київ, вул. М. Амосова 5, тел./факс: (044) 275- 37- 11.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО  
імені П.Л.Шупика 24 (4)/2015

# СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 614.2:616-082

© В.І. БУГРО, В.В. ГОРАЧУК, 2015

*В.І. Бугро, В.В. Горачук*

## ВИЗНАЧЕННЯ КРИТЕРІЇВ ОПТИМІЗАЦІЇ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика

**Вступ.** Реформування стаціонарної медичної допомоги визначено складовою Національної стратегії побудови нової системи охорони здоров'я в Україні.

**Мета.** Запропонувати методичні підходи до визначення критеріїв оптимізації організації медичної допомоги хворим, які потребують інтенсивної терапії.

**Матеріали і методи.** Використані міжнародні та вітчизняні наукові джерела за темою та методи соціальної медицини: бібліосемантичний; системного підходу і системного аналізу; концептуального моделювання.

**Результати.** В основу методичних підходів до визначення критеріїв оптимізації організації медичної допомоги хворим, які потребують інтенсивної терапії, покладені характеристики даного клінічного стану, особливості його діагностики та моніторингу, цільова кваліфікація персоналу, термін початку лікування з моменту виникнення клінічного стану, тривалість перебування на ліжку інтенсивної терапії та своєчасність переведення до лікарні планового лікування.

**Висновок.** Визначені методичні підходи можуть бути враховані при створенні регіональних генеральних планів лікарень, розробка яких передбачена Національною стратегією побудови нової системи охорони здоров'я в Україні.

**Ключові слова:** інтенсивна терапія, лікарня, критерії, медична допомога, реформування.

**Вступ.** Реформування мережі лікарень визначено одним з пріоритетних напрямів Національної стратегії побудови нової системи охорони здоров'я в Україні на період 2015 - 2025 років (далі - стратегія) [2]. Підвищена увага до зазначеної проблеми зумовлена: надмірною кількістю лікарень і лікарняних ліжок у державному секторі (за даними МОЗ України, у 2014 р. відповідно - 1 504 та 307 246), що значно більше, ніж у сусідніх країнах та в ЄС в цілому; високою питомою вагою госпіталізованих до спеціалізованих стаціонарів (3,5%); необґрунтовано тривалими термінами перебування на ліжку (11,6 днів) [7]. На неефективність використання ліжкового фонду вказують роботи ряду авторів [1, 6].

Має місце відсутність диференціації ліжкового фонду залежно від інтенсивності лікування, що потребує перегляду понять інтенсивного, планового, відновного лікування, оскільки саме відповідні типи лікарень планується запровадити стратегією. Зокрема, інтенсивне лікування буде застосовуватися для важких медичних станів та проводитися лікарем, який має спеціалізацію



«інтенсивна терапія» та/або «реаніматологія». Стратегічне планування як функція управління на рівні вищих органів влади потребує трансформації загальних цілей у конкретні завдання для усіх учасників реалізації стратегії [4]. Саме тому необхідно визначити методичні підходи до визначення критеріїв оптимізації організації інтенсивної терапії з урахуванням клінічного стану хворого, що сприятиме цільовому використанню ліжкового фонду і задоволенню потреб населення у інтенсивній медичній допомозі.

**Мета.** Визначити критерії оптимізації організації медичної допомоги хворим, які потребують інтенсивної терапії.

**Матеріали і методи.** В процесі дослідження використані міжнародні та вітчизняні наукові джерела за темою. Методи: бібліосемантичний; системного підходу і системного аналізу, концептуального моделювання.

**Результати та їх обговорення.** Як свідчать дані аналізу використаних матеріалів, інтенсивної терапії потребують хворі, клінічний стан яких характеризується як тяжкий, вкрай тяжкий, критичний, або термінальний, мають місце порушення життєво важливих функцій організму. Саме тому завданнями інтенсивної терапії є штучна підтримка функцій уражених органів і систем, а також заміщення їх втрачених функцій [5]. Відповідно до визначення клінічного стану, інтенсивної терапії потребують хворі з гострими розладами гемодинаміки різної етіології (гостра серцево-судинна недостатність; травматичний, гіповолемічний, кардіогенний шок), з гострими розладами функцій різних органів і систем (дихання, центральної нервової системи, паренхіматозних органів) та з гострими порушеннями процесів обміну речовин; хворі у відновлювальному періоді після клінічної смерті, хворі після оперативних втручань, які спричинили порушення життєво важливих функцій або при реальній загрозі їх розвитку; хворі з важкими отруєннями [3]. Клінічна результативність інтенсивної терапії залежить від широкого використання складних засобів діагностики та проведення ситуаційного моніторингу, що вимагає залучення як лікарів, так і підготовленого молодшого персоналу зі спеціальною освітою [8-10]. Це дозволяє контролювати гомеостаз хворого, підтримувати функції уражених органів і профілакувати розвиток ускладнень. Найефективнішою фахівці вважають інтенсивну терапію, яка досягає мети з використанням мінімальної кількості медикаментозних та інших засобів. Крім обсягу, наслідки інтенсивної терапії впливають терміни її надання: результат зворотно пропорційний часовим термінам початку інтенсивного лікування від моменту розвитку клінічної ситуації, оскільки можливості терапії обмежені рамками адаптивно-терапевтичного вікна [3].

Таким чином, для оптимізації організації надання інтенсивної медичної допомоги необхідно враховувати наступні критерії: клінічні ознаки порушень життєво важливих функцій; наявність необхідних засобів інструментальної, функціональної, параклінічної діагностики зазначених станів та обладнання для ситуаційного моніторингу; наявність спеціально підготовленого медичного персоналу; максимально можливий ранній початок інтенсивного лікування від моменту розвитку клінічного стану, який потребує інтенсивної терапії і догляду. Важливим слід визнати критерій тривалості перебування на ліжку інтенсивної терапії з наступним переведенням хворого до лікарні планового лікування.

Досягнення даних критеріїв вимагає вирішення наступних завдань:

Встановлення обсягу попиту на інтенсивну терапію на рівні територіальної/міжрегіональної мережі медичної допомоги з метою створення лікарні інтенсивного лікування; Міжсекторальна діяльність з забезпечення умов для своєчасної госпіталізації хворого до лікарні вказаного профілю у географічному просторі; Цільова підготовка / перепідготовка медичного персоналу; Концентрація відповідних матеріально-технічних ресурсів у закладі та протоколів технологій інтенсивного лікування; Координація і збалансованість дій різних учасників медичної допомоги на шляху клінічного маршруту пацієнта після його виходу з критичного стану, тобто, забезпечення адекватної медичної допомоги на етапі планового та відновного лікування.

**Висновок.** Визначені методичні підходи до критеріїв оптимізації організації медичної допомоги хворим, які потребують інтенсивної терапії, можуть бути враховані при створенні регіональних генеральних планів лікарень, розробка яких передбачена Національною стратегією побудови нової системи охорони здоров'я в Україні на період 2015 – 2025 років. З урахуванням запропонованих методичних підходів доцільно визначити критерії для створення інших типів лікарень, в основу диференціації яких покладаються клінічні стани хворих, що може бути напрямком подальших перспективних досліджень.

### Література

1. Максимлюк В.І. Реформування хірургічної служби Тернопільської області / В.І. Максимлюк // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2014. - № 2. - С. 29 - 31.
2. Національна стратегія побудови нової системи охорони здоров'я в Україні на період 2015 – 2025 [Електронний ресурс]. - Київ, листопад 2014 року. - Режим доступу : <http://uoz-zak.gov.ua/uploads/doc/1/4/9/149.pdf>.
3. Основы интенсивной терапии / Ред. Э.В. Недашковский, В.В. Кузьков. - Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2014. - С. 13 - 43.
4. Стратегическое руководство в интересах здоровья в XXI веке. - Всемирная организация здравоохранения, 2011. - 134 с.
5. Шлапак І.П. Інтенсивна терапія-погляду минуле [Електронний ресурс] / І.П.Шлапак, М.М. Пилипенко // Therapia. - 2008. - №5 (26). - Режим доступу: <http://therapia.ua/therapia/2008/05/intensyvna-terapiya-pohlyad-u-mynule>.
6. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію. 2010 рік: [монографія] / за ред. О. В. Аніщенко. - К., 2011. - С. 295 - 313.
7. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2013 рік / за ред. О.С. Мусія. - К., 2014. - 438 с.
8. Norms of the population's hospital bed Requirement / Golyachenko O.M., Shulgay A.H., Panchyshyn N.Y. [at al.] // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2013. - № 4. - С. 5 - 8.
9. Sladen A. Invasive Monitoring and its Complications in the Intensive Care Unit / A. Sladen. – Mosby, 1990. – 236 p.
10. The Australian Incident Monitoring Study: an analysis of 2000 incident reports / Webb R. K., Currie M., Morgan C. A. [at al.] // Anaesthesia and Intensive Care. - 1993. - № 21. - P. 520.

*В.И. Бугро, В.В. Горачук*

## Определение критериев оптимизации организации медицинской помощи больным, нуждающимся в интенсивной терапии

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

**Вступление.** Реформирование стационарной медицинской помощи определено составляющей Национальной стратегии построения новой системы здравоохранения в Украине. **Цель.** Предложить методические подходы к определению критериев оптимизации организации медицинской помощи больным, нуждающимся в интенсивной терапии. **Материалы и методы.** Используются международные и отечественные научные источники по теме и методы социальной медицины: библиосемантический; системного подхода и системного анализа; концептуального моделирования. **Результаты.** В основу методических подходов к определению критериев оптимизации организации медицинской помощи больным, нуждающимся в интенсивной терапии, полагались характеристики данного клинического состояния, особенности его диагностики и мониторинга, целевая квалификация персонала, сроки начала лечения с момента возникновения клинического состояния, длительность пребывания на койке интенсивной терапии и своевременность перевода в больницу планового лечения. **Ключевые слова:** интенсивная терапия, больница, критерии, медицинская помощь, реформирование.

*V.I. Bugro, V.V. Horachuk*

## Definition criteria optimization of medical care for patient, requiring intensive care

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

**Introduction.** Reform of hospital care component of the definition of the National Strategy for the construction of a new health care system in Ukraine. **Purpose,** objectives. The methodical approach to the definition of criteria for optimization of medical care for patients in need of intensive care. **Materials and methods.** Used international and domestic scientific sources on the subject and methods of social medicine: bibliography semantic; systems approach and systems analysis; conceptual modeling. **Results.** The basis of methodological approaches to the definition of criteria for optimization of medical care for patients in need of intensive care, put the characteristics of the clinical condition, especially its diagnosis and monitoring, target staff qualifications, dates of commencement of treatment since the beginning of the clinical condition, the length of stay in the intensive care bed timely transfer to hospital routine treatment.

**Key words:** Intensive care, hospital, criteria, health care, reform.

### *Відомості про авторів:*

**Бугро Валерій Іванович** - к. мед. н., доцент, завуч кафедри управління охороною здоров'я НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-90.

**Горачук Вікторія Валентинівна** - к. мед. н., доцент, доцент кафедри управління охороною здоров'я НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-90.

## ВИВЧЕННЯ ОСНОВНИХ НЕДОЛІКІВ У НАДАННІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ З НИЗХІДНИМИ АТРОФІЯМИ ЗОРОВИХ НЕРВІВ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

**Вступ.** АЗН - поліетіологічне захворювання, яке є наслідком різних патологічних процесів (запалення, набряк, порушення кровообігу, вплив токсинів, здавлення). За локалізацією процес розділяється на висхідну та низхідну АЗН. **Мета.** Вивчити основні недоліки в наданні медичної допомоги хворим з низхідною АЗН.

**Матеріали та методи.** Оцінювалась медична документація (виписні епікризи, консультативні висновки, тощо) хворих з низхідними АЗН, які зверталися у відділ нейроофтальмології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України» на протязі 2007 -2014 років. Обстежено 1667 хворих.

**Результати.** Проаналізовано основні недоліки в наданні медичної допомоги хворим з низхідними АЗН: 1) пізнє виявлення АЗН ( на протязі перших 3 місяців діагноз встановлюється лише 6,05% хворих); 2) рідке направлення на консультації до суміжних спеціалістів; 3) не всім хворим проводиться периметрія (комп'ютерна периметрія проводилась лише 62,8% хворих); 4) спостерігається абсолютний дефіцит у використанні високотехнологічних методів діагностики НРТ, ОСТ. Згідно наших досліджень, ОСТ використовується у 17% випадків низхідної АЗН, НРТ дослідження – у 13,2% випадків; 5) помилкове встановлення різних офтальмологічних діагнозів (глаукома, макулодистрофія, периферична катаракта, тощо). Перспективи подальших досліджень полягають у створенні чітких покрокових діагностичних та лікувальних протоколів для адекватного ведення даної групи хворих.

**Ключові слова:** хворі, зорові нерви, низхідна атрофія, недоліки, медична допомога.

**Вступ.** Атрофія зорових нервів (АЗН) уявляє собою патологію, яка в однаковій мірі цікавить офтальмологів, неврологів, нейрохірургів. Основними етіологічними чинниками є запалення, дегенеративні зміни, набряк, порушення кровообігу, вплив токсинів, стискання і ушкодження як зорових волокон, так і судин, що їх живлять [4]. Етіопатогенетичні чинники викликають дистрофічні зміни у нервових волокнах, прискорюються процеси апоптозу зменшується кількість гангліонарних клітин та аксонів нервових клітин [5]. За локалізацією процесу АЗН поділяють на низхідну та висхідну [4]. Висхідна АЗН частіше є наслідком офтальмологічної патології (запалення, судинних порушень у зоровому нерві), низхідна є проявом захворювань центральної нервової системи. АЗН обумовлює близько 20% сліпоти серед інших причин офтальмопатології. Близько 60% хворих є інвалідами I та II груп [1, 2, 3]. Серед найбільш інвалідизуючих етіологічних факторів АЗН виділяють пухлини головного мозку, запальні захворювання мозку і його оболонок, черепно-мозкові травми, інтоксикації і вроджено-спадкову патологію [2]. У цілому, 92,6% інвалідів з АЗН страждають на захворювання інших органів і систем організму, більшість з яких були причиною розвитку атрофії ЗН [3]. Особливе

місце серед АЗН займають низхідні АЗН. Даний вид АЗН пов'язаний з захворюваннями ЦНС такими як: новоутворення головного мозку (супратенторіальної та субтенторіальної локалізації), черепно-мозкові травми, гідроцефалія, мозкові аневризми та гострі порушення мозкового кровообігу, вроджена патологія ЦНС).

**Мета.** Вивчити основні недоліки у наданні медичної допомоги хворим з низхідними АЗН.

**Матеріали та методи.** Оцінювалась медична документація (виписні епікризи, консультативні висновки, дані офтальмологічних та не офтальмологічних досліджень) хворих з низхідними АЗН, що зверталися до відділу нейроофтальмології ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України» на протязі 2007 – 2014 років. Обстежено 1667 хворих. Крім оцінки медичної документації, всім хворим проводилося стандартне офтальмологічне обстеження, збирався анамнез, аналізувалися дані не офтальмологічних обстежень (МРТ, КТ).

**Результати.** Виявлено основні недоліки та проблеми надання офтальмологічної допомоги даній групі хворих. Основною та найбільш серйозною проблемою є пізнє виявлення низхідної АЗН. При низхідній АЗН діагноз на протязі 3 перших місяців встановлюється лише 6,05% хворих. Цей показник свідчить про незадовільну ранню діагностику низхідної АЗН, коли шанси на позитивний ефект лікування найбільш високі. 54,8% хворих діагноз встановлюється на протязі 3 - 6 місяців. До 1 року низхідна АЗН виявляється у 19,1% пацієнтів. Нажаль, зустрічаю випадки, коли діагноз низхідної АЗН встановлюється на протязі 3 - 5 років від початку появи перших симптомів. 20,1% хворих мають такі терміни виявлення захворювання. Тривалість патологічного процесу не дозволяє адекватно допомогти даній групі хворий. Покращання зорових функцій після лікування, як правило, не значне, що зумовлює великий відсоток інвалідів по зору серед таких хворих. АЗН є поліетіологічним захворюванням і потребує консультацій і лікування часто основного захворювання у різних фахівців – кардіолога, ревматолога, інфекціоніста, отоларинголога, невропатолога, нейрохірурга, тощо. На жаль, міждисциплінарний підхід до даної проблеми проводиться не в повній мірі. Нами проведено аналіз направлення лікарями – офтальмологами на консультації до інших спеціалістів. Згідно наших досліджень лише 50,7% хворих направляються на консультацію до невропатолога у разі потреби. До терапевта направляються 36,6% хворих, до кардіолога – 15,8% пацієнтів. Рідко хворі направляються до стоматолога (8,5%), отоларинголога (5,7%), нейрохірурга (4,3%), онколога (1,9%). Згідно наших досліджень, не всім хворим з підозрою низхідну АЗН проводиться периметричне дослідження, що є грубою діагностичною помилкою. Орієнтовна периметрія проводиться 10,2% хворих, кінетична периметрія – 30,3%, статична периметрія – 56,3%, комп'ютерна периметрія – 62,8%, периметрія на кольори – лише у 10,1% випадків. Встановити діагноз АЗН без проведення периметричного дослідження практично не можливо, особливо на ранніх стадіях атрофічного процесу, коли деколорація диску зорового нерва може бути мало вираженою. 4) Спостерігається абсолютний дефіцит у використанні високотехнологічних та коштовних приладів діагностики таких як HRT, OCT. Згідно наших досліджень, OCT використовується у 17% випадків низхідної АЗН, HRT дослідження

– у 13,2% випадків. 5) Згідно наших досліджень, встановлення заключного діагнозу низхідної АЗН у лікувальному закладі, становить 51,1%, що є незадовільним результатом. 5) Хворим з низхідною АЗН часто помилково встановлюються різні офтальмологічні діагнози такі як: глаукома (33%), макулодистрофія (15,4%), периферична катаракта (10,5%), ретинопатія (7,1%), неврит зорового нерва (8,5%), оптична нейропатія (8,4%), інші види патології (9,2%). Лікування низхідної АЗН традиційними медикаментозними засобами (судинні препарати, вітамінотерапія, фізіотерапевтичні засоби) в більшості випадків не показано і може призвести до прогресування основного захворювання (новоутворення головного мозку, тощо).

**Висновки.** Проаналізовані основні недоліки у наданні медичної допомоги хворим з низхідними АЗН: пізнє виявлення даної патології, відсутність міждисциплінарного підходу з консультуванням у суміжних спеціалістів, не проведення частини хворих периметричного дослідження, помилкове встановлення різних офтальмологічних діагнозів та призначенні не коректного офтальмологічного лікування. Перспектива подальших досліджень полягає у створенні чітких покровкових діагностичних та лікувальних алгоритмів низхідної АЗН для адекватного ведення даної групи хворих.

### Література

1. Абрамова Л.П. Особенности организации медико-психологической помощи инвалидам по зрению пребывающим в лечебно-профилактическом учреждении широкого профиля / Л.П. Абрамова, В.А. Момот // Мед. реабилитация. – 2005. – № 2. – С. 26–27.

2. Основные показатели первичной инвалидности лиц в возрасте 18 лет и старше вследствие патологии органа зрения по данным ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Амурской области» за 2007–2011 гг. / И.Н. Кушнарева, Н.Д. Шкроба, Ю.Г. Перетолчин, Н.Ю. Кафанова // Мед.-соц. проблемы инвалидности. - 2013. - № 3. - С. 107–110.

3. Касимов Э.М. Гендерные особенности медико-социального груза инвалидности вследствие офтальмопатологии / Э.М. Касимов, Н.М. Рустамова // Офтальмология. – 2011. – № 1. – С. 49–51.

4. Офтальмология: национальное руководство / под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 943 с.

5. Рубаев А.Ю. Патофизиологические механизмы частичной атрофии зрительного нерва и разработка принципов эффективной патогенетической терапии: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.03.03 / Рубаев Артур Юрьевич; Сев.-Осет. гос. мед. академия. – Владикавказ, 2012. – 21 с.

**В.А. Васюта**

## Исучение основных недостатков в оказании медицинской помощи больным с нисходящими атрофиями зрительных нервов

ГУ «Институт нейрохирургии имени А.П. Ромоданова НАМН Украины»

**Вступление.** АЗН - полиэтиологическое заболевания, которое является следствием различных патологических процессов (воспаление, отек, нарушение кровообращения, воздействие токсинов, сдавление). По локализации процесса разделяют на восходящую и нисходящую АЗН. Цель работы. Изучить основные



недостатки в оказании медицинской помощи больным с нисходящими АЗН.

**Материалы и методы.** Оценивалась медицинская документация (выписные эпикризы, консультативные заключения и т.п.) пациентов с нисходящими АЗН, которые обращались в отдел нейроофтальмологии ГУ «Институт нейрохирургии имени А.П. Ромоданова НАМНУ» на протяжении 2007 – 2014 годов. Обследовано 1667 больных.

**Результаты.** Проанализированы основные недостатки в оказании медицинской помощи больным с нисходящими АЗН: 1) позднее выявление АЗН (на протяжении первых 3 месяцев диагноз устанавливался лишь 6,05% больных); 2) редкое направление на консультации к смежным специалистам; 3) не всем больным проводится периметрия (компьютерная периметрия проводилась лишь 62,8% больных); 4) наблюдается абсолютный дефицит в использовании высокотехнологических методов диагностики, таких как HRT, OCT. Согласно нашим исследованиям, OCT используется в 17% случаев нисходящей АЗН, HRT исследование – в 13,2% случаев; 5) ошибочная постановка различных офтальмологических диагнозов (глаукома, макулодистрофия, периферическая катаракта). Перспектива последующих исследований заключается в создании четких пошаговых диагностических и лечебных протоколов для адекватного ведения данной группы больных.

**Ключевые слова:** больные, зрительные нервы, нисходящая атрофия, недостатки, медицинская помощь.

*V. A. Vasiuta*

## **Study of the major shortcomings in health care of patients with descending optic nerve atrophy**

**SI "Institute of Neurosurgery named after A.P.Romodanov of the NAMS of Ukraine"**

**Introduction.** Optic nerve atrophy (ONA) is polietiologic disease, which is a consequence of various pathological processes (inflammation, swelling, poor circulation, exposure to toxins, compression). According to the localization process ONA is divided into ascending and descending. **Aim.** To study the major shortcomings in health care of patients with descending ONA. **Materials and methods.** There were evaluated medical documents (discharge summaries, advisory opinions, etc.) of patients with descending ONA, who applied to the department of neuro-ophthalmology of SI "Institute of Neurosurgery named after A.P. Romodanov" in 2007-2014. There were examined 1667 patients. **Results.** There were analysed the main shortcomings in health care of patients with descending ONA: 1) late identification of ONA (during the first 3 months the diagnosis was determined only in 6.05% of patients); 2) rare referrals for advice to allied specialists; 3) not all the patients undergo perimetry (computerized perimetry was performed only in 62.8% of patients); 4) there is an absolute deficiency in the use of high-tech diagnostic methods such as HRT, OCT (according to our research, OCT is used in 17% of cases of descending ONA, HRT study – in 13.2% of cases); 5) wrong ophthalmic diagnoses (glaucoma, macular degeneration, peripheral cataract). The prospect of further research is to establish clear step-by-step diagnostic and treatment protocols for adequate management of this group of patients.

**Key words:** patients, optic nerve, descending atrophy, shortcomings, health care.

**Відомості про автора:**

**Васюта Віра Анатоліївна** - кандидат медичних наук, лікар-нейроофтальмолог ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. Майбороди, 32. тел.: (044) 484 18 73.



© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>1</sup>Ю.В. Вороненко, <sup>1</sup>Н.Г. Гойда, <sup>1</sup>Е.О. Мурзіна, <sup>1</sup>В.І. Бугро,  
<sup>2</sup>В.В. Крижевський

## МІСЬКА ЛІКАРНЯ ІНТЕНСИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЯК ЗРАЗОК КОРПОРАТИВНОЇ МОДЕЛІ АКАДЕМІЧНОЇ КЛІНІКИ

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,

<sup>2</sup>Київська міська клінічна лікарня №6

**Вступ.** Підготовка лікаря, як ніякого іншого спеціаліста, потребує набуття знань, вмінь і практичних навичок безпосередньо в закладі охорони здоров'я біля ліжка хворого. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика найпотужніший медичний освітній заклад в Україні. Серед 80 кафедр академії - 66 є клінічного спрямування, які базуються в медичних закладах різної підпорядкованості і різної власності.

**Мета.** Можливість створення університетських клінік або університетських лікарень на базі багатопрофільних потужних лікувальних закладів.

**Результати.** Щорічно різними формами навчання охоплюється понад 25 тисяч лікарів і провізорів. Із них лікарів, що працюють в закладах, підпорядкованих Департаменту охорони здоров'я Київської міської держадміністрації понад 8000. Клінічні кафедри базуються в закладах охорони здоров'я. Всього на початок 2015 року налічувалось 189 клінічних баз. Кількість закладів, що є клінічними базами і належать до сфери управління Департаменту охорони здоров'я Київської міської держадміністрації, складає 65. Окремі лікарні є клінічними базами 10 і більше клінічних кафедр. До таких закладів відноситься: Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, Київська обласна клінічна лікарня, Національна спеціалізована дитяча лікарня «Охматдит». Фактично названі заклади по своїй суті вже є університетськими (академічними) лікарнями. В системі охорони здоров'я м. Києва відбуваються організаційні зміни, зокрема, проводиться робота по створенню лікарень інтенсивного лікування. Одна з них – це Київська міська клінічна лікарня №6, яка по всіх параметрах може бути одночасно і академічною.

**Ключові слова:** створення, університетська клініка, університетська лікарня, навчання, співпраця.

**Вступ.** Відомо, що підготовка лікаря, як ніякого іншого спеціаліста, потребує набуття знань, вмінь і практичних навичок безпосередньо в закладі охорони здоров'я біля ліжка хворого. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика найпотужніший медичний освітній заклад в Україні. В її структурі – 3 інститути (сімейної медицини, стоматології, репродуктології) та 5 факультетів (хірургічний, терапевтичний, педіатричний, медико-профілактичний і фармацевтичний та підвищення кваліфікації викладачів) і 80 кафедр. Серед них 66 клінічних кафедр, які базуються в медичних закладах різної підпорядкованості і різної власності. Про потужність академії свідчить і її кадровий потенціал. В академії працює близько 240 докторів медичних наук і майже 500 кандидатів медичних наук.

Щорічно різними формами навчання охоплюється понад 25 тисяч

лікарів і провізорів. Із них лікарів, що працюють в закладах, підпорядкованих Департаменту охорони здоров'я Київської міської держадміністрації понад 8000. Клінічні кафедри базуються в закладах охорони здоров'я. Всього клінічних баз на початок 2015 року налічувалось 189. Кількість закладів, що є клінічними базами і належать до сфери управління Департаменту охорони здоров'я Київської міської держадміністрації складає 65. Співробітники клінічних кафедр на базі міських закладів охорони здоров'я виконують клінічну роботу. Її обсяги представлені на рис. 1.

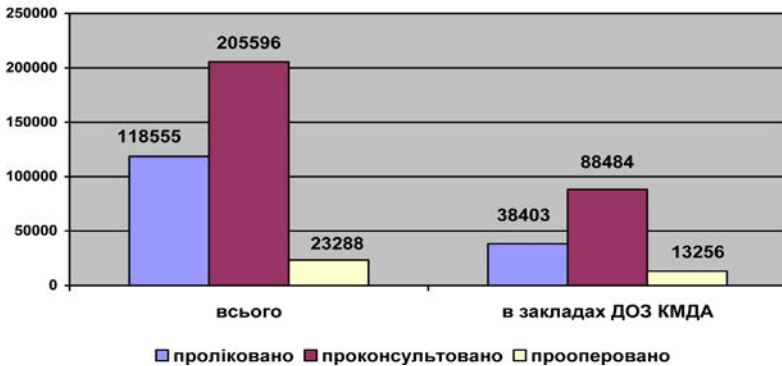


Рис. 1. Обсяги клінічної роботи академії.

Окремі лікарні є клінічними базами 10 і більше клінічних кафедр. До таких закладів відноситься Київська міська дитяча клінічна лікарня №1 (11 кафедр), Київська обласна клінічна лікарня (14 кафедр) та Національна спеціалізована дитяча лікарня «Охматдит» (12 кафедр). Київська міська клінічна лікарня №6 є базою 7 кафедр НМАПО імені П.Л. Шупика, зокрема: загальної та невідкладної хірургії, терапії і ревматології, ортопедії і травматології, урології, акушерства, гінекології та перинатології, акушерства, гінекології та репродуктології, діабетології.

Фактично названі заклади по своїй суті вже є університетськими (академічними) лікарнями. На сьогодні основними документами, які є юридичною основою для співпраці вищих навчальних медичних закладів і закладів охорони є наступні: Постанова КМ України від 11 вересня 2013р. №679 «Про здійснення протягом бюджетного періоду видатків на утримання деяких бюджетних установ одночасно з різними бюджетами»; Цивільний Кодекс України, ст.1130; Господарський Кодекс України, ст. 176, п.4; Наказ МОЗ України від 05.06.97 №174 (zareєстрований в Міністерстві Юстиції України 7 липня 1997 р. за №245/2049) із змінами, внесеними наказом МОЗ України №792 від 09.09.2013р.

Однак нинішній час диктує нові вимоги та спонукає до пошуку більш оптимальних моделей співпраці. Такими формами (моделями) є університетські (академічні) клініки та лікарні, які існують в інших країнах світу.

Нааявність університетських клінік і лікарень – це нагальна вимога часу і стандартів Всесвітньої Федерації медичної освіти по підготовці лікарів, якими передбачено суттєве поліпшення якості саме практичної підготовки фахівців та їх конкурентоспроможності на міжнародному ринку праці та забезпечення

безперервного професійного розвитку лікарів протягом всього життя.

Про необхідність створення університетських клінік та лікарень говорять і нормативно-правові документи нашої країни: Закон України «Про вищу освіту» від 01.07.2014р.; Національна стратегія побудови нової системи охорони здоров'я в Україні на період 2015-2025 років (Київ, листопад 2014р.); Коаліційна Угода. Слід зазначити, що університетські клініки в Україні не є новим феноменом чи відкриттям. Про це свідчить історична довідка про створення і розвиток університетських клінік в Україні: 1846 рік – Університетська клініка медичного факультету Св. Володимира в Києві; 1896 рік – Університетська клініка медичного факультету при Харківському Імператорському Університеті; 1897 рік – Університетська клініка медичного факультету при Львівському університеті; 1900 рік – Університетська клініка медичного факультету при Новоросійському Імператорському університеті в Одесі. Названі клініки існували до 30 липня 1930 року, коли була прийнята Постанова Раднаркомом СРСР «О передаче клиник высших медицинских учебных заведений и медицинских факультетов в ведение местных органов здравоохранения», яка ліквідувала клініки медичних вузів, як їх структурні підрозділи. Останні клініки Київського і Львівського медичних інститутів були передані місцевій владі у 1954 році. З новою гостротою постало питання створення університетських клінік і університетських лікарень на початку 90-х років, коли відбулось чітке розмежування державної і комунальної власності, а також поділ рівнів бюджету на державний і місцеві. Слідом за цим дещо загострилися стосунки між клінічними закладами і ВУЗами та кафедрами. Один лише наказ МОЗ №174 від 05.06.97 р. не був спроможний вирішити всі, а основне, фінансові проблеми співпраці. Тому питання створення університетських клінік є на часі і надто важливим. На сьогодні університетські клініки мають наступні вищі медичні заклади освіти: Донецький національний медичний університет ім. Максима Горького; Дніпропетровська медична академія; Івано-Франківський національний медичний університет; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; Одеський національний медичний університет; Харківський національний медичний університет; Запорізький державний медичний університет; Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця; НМАПО імені П.Л.Шупика (2 клініки: стоматологічний центр та клініка репродуктивних технологій). Більшість названих університетських клінік було створено на базі колишніх відомчих лікарень та медсанчастин. Діяльність зазначених клінік здійснюється згідно наказу МОЗ України від 07.11.2008р. №642. Однак, існуючі університетські клініки, як правило, монопрофільні та малопотужні. Вони не вирішують ні масштабних проблем спеціалізованої допомоги населенню, ні забезпечення якісного навчального процесу. Для вивчення і послідувочої розробки вітчизняної моделі університетської клініки (лікарні), співробітниками МОЗ разом з рядом ректорів та співробітників ВУЗів, в тому числі і НМАПО імені П.Л. Шупика, було здійснено ряд відряджень до провідних університетських клінік Європейських країн та країн Північної Америки. Академік Вороненко Ю.В. знайомився з діяльністю університетських клінік і лікарень в США (штат Нью-Йорк), Словаччині, Голландії (Маастріхтський університет), а професор Гойда Н.Г. вивчала досвід роботи університетських клінік в США (штат Пенсільванія м. Філадельфія), Канаді (Торонто), Голландії

(м. Маастріх) та Литві (м. Каунас). Зарубіжні університетські клініки – це багатопрофільні комплекси, на базі яких розташовуються більше 20 клінік, де стаціонар має потужність 1,5 – 2 тисячі ліжок, великий штат співробітників та значні обсяги фінансування. Доречно коротко зупинитись на досвіді окремих університетських лікарень. Щодо ситуації в Федеративній Республіці Німеччині, то вона виглядає наступним чином. В названій країні функціонує більше 2 тисяч лікарень, серед яких 32 університетські. Всі університетські лікарні є самостійно юридичними особами відповідно до законодавства тієї чи іншою Землі. Лише одна – приватизована. 10% ліжок місць із загальної кількості знаходяться в університетських лікарнях, там працює 20% всіх лікарів країни. В 2005 році був прийнятий Закон «Про університетські клініки». У ФРН університетські лікарні знаходяться в підпорядкуванні відповідного університету, його медичного факультету. Власність лікарень різна: державна, приватна, церковна та громадська. Співвідношення їх приблизно таке: 32% - 30% - 38%. Але в різних Землях це співвідношення різне. Фінансування лікарень, в тому числі і університетських – багатоканальне. Поточне фінансування відбувається за рахунок коштів обов'язкового страхування в державних лікарняних касах. Іншим джерелом фінансування є федеральні кошти і кошти федеральних земель, які використовуються на капітальні видатки. Однак, організаційно-структурні моделі університетських лікарень в Німеччині різні, але їх можна умовно об'єднати в дві.



Рис. 2. Інтеграційна модель.

Прикладом такої моделі в Німеччині може бути університетський медичний центр міста Грайфсвальд.



Рис. 3. Корпоративна модель.

Така модель виникає в разі, коли університет і лікарня є окремими юридичними особами і між ними укладається Угода, в якій обумовлюються всі юридичні і фінансові аспекти співпраці. Прикладом такого закладу є університетська лікарня у м. Лейпцігу.

Інші країни мають або зазначені вище моделі, або їх поєднання.

Так, Віденська університетська лікарня працює по моделі Кооперативної угоди з частковою інтеграцією. Особливістю організації Віденської університетської лікарні є розмежована підпорядкованість: Віденський університет підпорядкований Міністерству науки і освіти Австрії, фінансується з державного бюджету (на навчання), а університетська лікарня (загальна лікарня Відня), підпорядкована муніципалітету міста і фінансується з місцевого бюджету. Всі лікарі лікарні є співробітниками університету і, відповідно, отримують заробітну плату в університеті. Лікарня оплачує роботу середнього і допоміжного персоналу, комунальні послуги та поточні видатки.

Ряд керівників закладів в інших країнах більш схильні до використання інтеграційної моделі, так як вона має ряд суттєвих переваг: можливість збалансувати зарплати науковців і лікарів, які працюють поряд, тоді як в корпоративній моделі у лікарів оплата праці значно нижча; кращі умови для дослідницької роботи, так як корпоративні зв'язки встановлені і з іншими дослідними установами; більш доцільно і рентабельно використовується робочий час працівників обох підрозділів.

Щодо корпоративної моделі, то вона більше притаманна назві університетська лікарня і основні її характеристики наступні. Прикладом інтеграційної моделі в Україні є Одеська та Львівська університетські клініки. Прикладом корпоративної моделі стала Тернопільська університетська лікарня. Неодноразові наміри створення академічних лікарень протягом останніх 5-6 років мала і наша академія. Це стосувалося таких закладів як Українська спеціалізована лікарня «Охматдит» та Київська обласна лікарня. Однак ряд об'єктивних причин не дозволяють це здійснити: відсутність системного підходу до вирішення даної проблеми в масштабах країни; відсутність повноцінної нормативно-правової бази щодо створення університетських лікарень; неготовність органів влади до прийняття рішення; неінформованість медичного та іншого персоналу лікарні щодо змін; недостатня інформованість населення про переваги медичного закладу, який стане університетським.

Перш за все, це недосконалість нормативно-правової бази. Проти 06.09.2014р. вступив в силу Закон «Про вищу освіту», де чітко говориться про організацію університетських лікарень та університетських клінік. Міністерство охорони здоров'я України розробило проекти Положень про університетську лікарню і університетську клініку, які сьогодні обговорюються. В системі охорони здоров'я м. Києва, відбуваються організаційні зміни, зокрема проводиться робота по створенню лікарень інтенсивного лікування. Їх планується організувати 5. Підставою для їх створення є наказ МОЗ №1008 від 30.12.2011р., яким затверджено Положення про лікарню інтенсивного лікування. Одна з них це Київська міська клінічна лікарня №6, ввійшла в число лікарень інтенсивного лікування, яка по всіх параметрах може бути одночасно і академічною. Демократизація суспільства, яка хоч і проходить з великими втратами, відкрила нам шлях до прийняття сміливих, але виважених рішень, що принесуть в майбутньому позитивні зміни як в наданні

медичної допомоги, так і в медичній освіті. Саме таким рішенням має стати створення академічної лікарні НМАПО імені П.Л. Шупика.

### **Література**

1. Постанова КМ України від 11 вересня 2013р. №679 «Про здійснення протягом бюджетного періоду видатків на утримання деяких бюджетних установ одночасно з різних бюджетів».
2. Цивільний Кодекс України, ст.1130.
3. Господарський Кодекс України, ст. 176, п.4.
4. Наказ МОЗ України від 05.06.97 №174 (zareєстрований в Міністерстві юстиції України 7 липня 1997 р. за №245/2049) із змінами, внесеними наказом МОЗ України №792 від 09.09.2013р. «Про затвердження положення про клінічний заклад охорони здоров'я».
5. Закон «Про вищу освіту» від 01.07.2014р.

***Ю.В. Вороненко, Н.Г. Гойда, Э.А. Мурзина, В.И. Бугро,  
В.В. Крижевський***

## **Городская больница интенсивного лечения как образец корпоративной модели Академической клиники**

**Национальный медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,**

### **Київська городская клиническая больница №6**

**Введение.** Подготовка врача, как никакого другого специалиста, требует приобретения знаний, умений и практических навыков непосредственно в учреждении здравоохранения у постели больного. Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика мощное медицинское образовательное учреждение в Украине. Среди 80 кафедр академии 66 являются кафедрами клинического направления, базирующиеся в медицинских учреждениях различной подчиненности и различной собственности.

**Цель.** Возможность создания университетских клиник или университетских больниц на базе многопрофильных лечебных учреждений.

**Результаты.** Ежегодно различными формами обучения охвачено свыше 25 000 врачей и провизоров, из них врачей, работающих в учреждениях, подчиненных Департаменту здравоохранения Киевской городской государственной администрации более 8000. Клинические кафедры базируются в учреждениях здравоохранения. Всего клинических баз на начало 2015 насчитывалось 189. Количество учреждений, которые являются клиническими базами и относятся к сфере управления Департамента здравоохранения Киевской городской государственной администрации, составляет 65. Отдельные больницы являются клиническими базами 10 и более клинических кафедр. К таким учреждениям относится Киевская городская детская клиническая больница №1, Киевская областная клиническая больница, Национальная специализированная детская больница «Охматдет». Фактически, названные учреждения, по своей сути уже являются университетскими (академическими) больницами. В системе здравоохранения города Киева, происходят организационные изменения, в частности проводится работа по созданию больниц интенсивного лечения. Одна из них – это Киевская городская клиническая больница №6, которая по всем параметрам может быть одновременно и академической.

**Ключевые слова:** создание, университетская клиника, университетская больница, обучение, сотрудничество.

*Yu. V. Voronenko, N.H. Hoida, E.O. Murzina, V.I. Buhro,  
V.V. Kryzhevs'kyi*

## Intensive care city hospital as an institutional model of an academic clinic

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,  
Kyiv City Clinical Hospital №6

**Introduction.** There is utterly significant for competent physicians when training to acquire cognitive knowledge and practical skills directly at the patient's bedside in a health care institution. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education is the most authoritative medical educational institution in Ukraine. 80 departments of the Academy include 66 clinical departments, with clinical bases in medical institutions of different types of subordination and ownership.

**Aim.** To create university clinics or university hospitals on the basis of multipurpose medical institutions.

**Results.** Every year over 25,000 physicians and pharmacists undergo different forms of training including 8000 physicians who work in the medical institutions subordinated to the Department of Health of Kyiv City State Administration. The clinical departments are based in healthcare institutions. At the beginning of 2015 there were 189 clinical bases in total. There are 65 clinical bases subordinated to the Department of Health of Kyiv City State Administration. Some hospitals have clinical bases and more than 10 clinical departments. They are: Kyiv City Children's Clinical Hospital №1, Kyiv Regional Clinical Hospital, the National Children's Specialized Hospital "Okhmatdyt" and others. Actually these institutions can be considered university (academic) hospitals. Some organizational changes occur in the health care system in Kyiv like establishing intensive care hospitals. Kyiv City Clinical Hospital №6 is one of them, which can be also described as academic hospital.

**Key words:** university clinic, university hospital, training, cooperation.

### **Відомості про авторів:**

**Вороненко Юрій Васильович** – академік НАМН України, ректор НМАПО імені П.Л. Шупика, зав. кафедри управління охороною здоров'я. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 90.

**Гойда Ніна Григорівна** – д. мед. н., професор, проректор з лікувальної роботи НМАПО П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 48.

**Мурзіна Ельвіра Олександрівна** – к. мед. н., доцент, завідувач сектору лікувальної роботи НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 48 29.

**Бугро Валерій Іванович** - к. мед. н., доцент, завуч кафедри управління охороною здоров'я НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 73 11.



© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*Ю.В. Вороненко, Н.Г. Гойда, О.М. Вернер, Е.О. Мурзіна*

## РОЛЬ НМАПО ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА В НАДАННІ ДОПОМОГИ ПОСТРАЖДАЛИМ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ ТА ПІДГОТОВЦІ КАДРІВ І НАСЕЛЕННЯ ДЛЯ РОБОТИ В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика

**Вступ.** Всю роботу по наданню допомоги постраждалим під час проведення антитерористичної операції можна умовно розділити на декілька напрямків: клінічна робота; підготовка медичних кадрів; робота з населенням; міжнародне співробітництво.

**Мета.** В ліквідації наслідків антитерористичної операції бере участь наша академія.

**Результати.** Медична допомога надавалась як учасникам бойових дій, так і мирному населенню. Було проліковано 230 учасників бойових дій, проконсультовано – 515, а прооперовано – 112. Щодо медичної допомоги мирному населенню: 107 – проліковано, 257 - проконсультовано, 51 – прооперовано. Виконувався також широкий спектр діагностичних (503) і лікувальних процедур (184) та лабораторних обстежень (понад 200 різних аналізів). Надання всіх видів медичної допомоги продовжується і в 2015 році. Медична допомога надається на базах клінічних кафедр, а також при відрядженнях у зону АТО. Другий напрямок: підготовка медичних кадрів – розробка планів і програм з військово-медичної підготовки. Тривалість такої підготовки наступна: на циклах тематичного удосконалення і передатестаційних циклах - 12 годин, на циклах спеціалізації за всіма напрямками підготовки - 24 години, для лікарів-інтернів - 36 годин. Неоціненний вклад вносить міжнародна співпраця України. Щорічні британсько-українські симпозиуми (БУС) з анестезіології та інтенсивної терапії носять практичну спрямованість.

**Ключові слова:** допомога, постраждалі, антитерористична операція, учасники, бойові дії.

**Вступ.** Протягом майже столітньої історії наша академія тісно пов'язувала свою діяльність з життям країни, ділила радість періодів розквіту і гіркоту років лихоліття. Слід сказати, що у роки Другої світової війни вчені академії (на той час інституту) зробили свій вагомий внесок у розвиток медицини воєнного періоду; багато з них проявили себе талановитими організаторами військової медицини. В її історію назавжди вписані імена головного терапевта Північно-Кавказького і I-го Українського фронтів – завідувача кафедри терапії професора В.Х.Василенка; головного хірурга евакопункту I Українського фронту, генерал-майора медичної служби, завідувача кафедри урології професора Л.А.Чайки; завідувача кафедри нейрохірургії академіка Арутюнова О.І. – головного хірурга армії і фронту; головного невролога ряду фронтів проф. Панченка Д.І. та багатьох інших. На жаль, мирний поступальний розвиток нашої держави в 2014 році перервали військові дії на Сході. В проведенні антитерористичної операції задіяна вся країна. В ліквідації її наслідків приймає участь і наша академія.

Всю роботу по наданню допомоги постраждалим під час проведення антитерористичної операції можна умовно розділити на декілька напрямків: клінічна робота; підготовка медичних кадрів; робота з населенням; міжнародне співробітництво.

Обсяги клінічної роботи, яка була виконана в 2014 році - значні. Медична допомога надавалась як учасникам бойових дій, так і мирному населенню. Було проліковано 230 учасників бойових дій, проконсультовано – 515, а прооперовано – 112. Кількісна характеристика в розрізі інститутів та факультетів свідчить, що найбільші її обсяги припадають на співробітників хірургічного і терапевтичного факультетів. Щодо медичної допомоги мирному населенню, то найбільші навантаження припали на педіатричний факультет: 107 – проліковано, 257 – проконсультовано, 51 – прооперовано та Український державний Інститут репродуктології, де надана допомога майже 300 пацієнтам. Лікувальна робота бійцям та мирному населенню не обмежувалась лише консультаціями та оперативними втручаннями, а виконувався також широкий спектр діагностичних (503) і лікувальних процедур (184) та лабораторних обстежень (понад 200 різних аналізів). Аналіз обсягів роботи кафедр на кожному факультеті і інституту засвідчив, що по Інституту сімейної медицини найбільший тягар консультацій прийшовся на кафедру дитячої, соціальної та судової психіатрії (63 проконсультованих бійців і 119 мирних жителів). На хірургічному факультеті відзначилися профільні кафедри: ортопедії і травматології №2, комбустіології, нейрохірургії та торакальної хірургії. Активна участь в даній роботі і окремих кафедр на терапевтичному факультеті. Найбільше проконсультовано бійців співробітниками кафедри терапії (118) та нефрології і ниркозамісної терапії (89), а мирне населення найчастіше консультативну допомогу отримувало на кафедрі психіатрії (39) і неврології №1 (60). Кожний факультет та окремі його кафедри виділялись своїми особливостями. Так, на педіатричному факультеті 112 дітей було проконсультовано співробітниками кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії і 43 з них прооперовано. Консультації проводились серед дітей – переселенців. Кафедрою педіатрії №1 проконсультовано і проліковано понад 150 дітей. Певний внесок в загальні обсяги клінічної роботи зробила і кафедра гематології, співробітники якої консультували і лікували як бійців, так і мирних жителів. Характер поранень постраждалих зумовлював необхідність надання медичної допомоги щелепно-лицевими хірургами. Було прооперовано 20 військових і 11 мирних жителів. Крім того, здійснювались консультації (80) та лікування (20) пацієнтів. Немалі обсяги клінічної роботи проведені і Українським державним інститутом репродуктології. Надавались вони мирному населенню і стосувались, в основному, гінекологічних вихорів. Консультативна допомога надана 170 хворим, з яких 74 проліковано і 27 прооперовано. На клінічних базах кафедр акушерства та гінекології за участю співробітників кафедр проведено 53 пологи. Надання всіх видів медичної допомоги продовжується і в 2015 році. Медична допомога надається на базах клінічних кафедр, а також при відрядженнях у зону АТО. Такі відрядження мали завідувач кафедри дерматовенерології Літуса О.І., доцент кафедри торакальної хірургії Лінчевський О.В., асистент кафедри хірургії та судинної хірургії Горбовець В.С. Слабким місцем клінічної роботи є реабілітація, всі її види: фізична, соціально-психологічна, психологічна

та інші. Проведення реабілітації носить епізодичний характер, тоді як її потребують сотні постраждалих. Щодо психосоціальної реабілітації, то за участю співробітників кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії проконсультовано вже в 2015 році 87 пацієнтів з постраждалих регіонів Сходу. Певна робота проведена кафедрою медичної реабілітації, фізіотерапії і спортивної медицини. На клінічних базах кафедри проліковано і отримали реабілітацію 25 пацієнтів. Без сумніву, потреба в реабілітації як по обсягах, так і по тривалості – велика. «Донецько-Луганський синдром» на довгі роки стане складною і гострою проблемою соціальної психіатрії. Своєчасний початок медико-соціальної реабілітації і системний підхід до її вирішення є вкрай необхідним. НМАПО імені П.Л. Шупика підтримала ініціативу керівництва клінічного санаторію «Жовтень» про відкриття в його складі відділення реабілітації військовослужбовців – учасників АТО з психоневрологічною патологією, на базі якого профільні кафедри академії будуть проводити реабілітаційні заходи.

Другий не менш вагомий напрямок щодо участі академії в заходах по підтримці АТО – це підготовка медичних кадрів. Перш за все – розробка планів і програм з військово-медичної підготовки. Такі плани підготовлені. Вони стосуються всіх основних видів навчання: спеціалізації, тематичного удосконалення, передатестаційних циклів. Тривалість такої підготовки наступна: на циклах тематичного удосконалення і передатестаційних циклах – 12 годин, на циклах спеціалізації за всіма напрямками підготовки – 24 години, для лікарів-інтернів – 36 годин. В даний час розпочата реалізація зазначених планів. Ряд кафедр внесли вагомий вклад в підготовку навчально-методичної літератури та проведення навчань. Перш за все, це кафедра медицини катастроф (зав. кафедрою проф. Рошчін Г.Г.). Кафедрою підготовлено і видано 5 посібників і 1 методичну рекомендацію. Виїзні навчання, проведені названою кафедрою, охоплювали різні географічні зони і різні військові частини. Охоплено навчанням за 8-годинною програмою 640 військовослужбовців та 130 волонтерів. Навчанням з питань долікарської допомоги було охоплено понад 130 співробітників академії. Це були не тільки теоретичні аспекти, а й майстер-класи по наданню допомоги в конкретних випадках. Найактивнішу участь приймали такі кафедри, як: невідкладних станів, медицини катастроф, комбустіології, ортопедії та травматології. Неоцінений вклад в поточну і послідовну підготовку спеціалістів щодо надання медичної допомоги в умовах бойових дій вносить міжнародна співпраця України. Щорічні британсько-українські симпозиуми (БУС) з анестезіології та інтенсивної терапії носять практичну спрямованість. Основною метою їх є відточення найбільш ефективних практичних навичок та освоєння логічного, зрозумілого та стандартизованого підходу до первинної діагностики і лікування тяжко травмованих та поранених. За сприяння організаторів БУС у Великобританії пройшли стажування 20 українських анестезіологів, в тому числі доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Пилипенко М.М. Співробітники академії приймають участь і в нормотворчій роботі. Професор Рошчін Г.Г. – член робочої групи при Комітеті Верховної Ради України, а професор Шекера О.Г. - член робочої групи Міністерства Оборони і Міністерства охорони здоров'я по розробці військово-медичної доктрини. Академія доброзичливо віднеслась і до працевлаштування наших колег з медичних вузів Донецької і

Луганської області. На вакантні посади зараховано 5 професорів, 1 доцент, 1 асистент і 1 молодший науковий співробітник, а навчання в нашому закладі продовжать 3 аспіранти і 6 клінічних ординаторів.

### Література

1. Звіти з клінічної роботи кафедр за 2014 рік.
2. Річні звіти з навчально-методичної роботи кафедр за 2014 рік.

*Ю.В. Вороненко, Н.Г. Гойда, О.М. Вернер, Э.А. Мурзина*

### **Роль НМАПО имени П.Л. Шупика в предоставлении помощи пострадавшим во время проведения антитеррористической операции и подготовке кадров и населения для работы в чрезвычайных ситуациях**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика**

**Введение.** Вся работа по оказанию помощи пострадавшим во время проведения антитеррористической операции можно условно разделить по нескольким направлениям: клиническая работа; подготовка медицинских кадров; работа с населением; международное сотрудничество.

**Цель.** В ликвидации последствий антитеррористической операции участвует наша академия.

**Результаты.** Медицинская помощь оказывалась как участникам боевых действий, так и мирному населению. Было пролечено 230 участников боевых действий, проконсультировано – 515, а прооперировано – 112. Относительно медицинской помощи мирному населению: 107 – пролечено, 257 – проконсультировано, 51 – прооперировано. Выполнился также широкий спектр диагностических (503), лечебных процедур (184) и лабораторных обследований (более 200 различных анализов). Предоставление всех видов медицинской помощи продолжается и в 2015 году. Медицинская помощь оказывается на базах клинических кафедр, а также при командировках в зону АТО. Второе направление: подготовка медицинских кадров - разработка планов и программ по военно-медицинской подготовки. Продолжительность такой подготовки: на циклах тематического усовершенствования и предатестационных циклах – 12 часов, на циклах специализации по всем направлениям подготовки - 24 часа, для врачей-интернов - 36 часов. Неоценимый вклад вносит международное сотрудничество Украины. Ежегодные британско-украинские симпозиумы (БУС) по анестезиологии и интенсивной терапии носят практическую направленность.

**Ключевые слова:** помощь пострадавшим, антитеррористическая операция, помощь участникам боевых действий.

*Yu.V. Voronenko, N.H. Hoida, O.M. Verner, E.O. Murzina*

### **Role of NMAPE in assistance to casualties of anti-terrorist operation and training of personnel and population for work in emergency situations**

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** All the work on assistance to the casualties of anti-terrorist operation can be divided into several directions: clinical work; training of health personnel; community outreach; international cooperation. **Aim.** The Academy takes part in the relief of the consequences of anti-terrorist operation.

**Results.** Medical assistance was provided for combatants as well as for civilians. 230 combatants were treated, 515 were consulted and 112 were operated; 107 civilians were treated, 257 were consulted and 51 were operated. There was implemented a wide range of diagnostic (503), therapeutic (184) and laboratory investigations (over 200 different analyses). Providing all types of medical care continues in 2015. It is provided at the bases of clinical departments, as well as missions to the anti-terrorist operation territory. The second trend: training of medical personnel – development of plans and programmes of the military medical training. The duration of such training is following: courses of thematic advanced training and certification courses - 12 hours, courses of specialization in all directions of training - 24 hours, for internship doctors - 36 hours. An invaluable contribution makes international cooperation of Ukraine. The annual British-Ukrainian Symposium (BUS) of anesthesiology and intensive care is practically oriented.

**Key words:** assistance to casualties, anti-terrorist operation, assistance to combatants.

***Відомості про авторів:***

***Вороненко Юрій Васильович*** – академік НАМН України, ректор НМАПО імені П.Л. Шупика, зав. кафедри управління охороною здоров'я. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 90.

***Гойда Ніна Григорівна*** – д. мед. н., професор, проректор з лікувальної роботи НМАПО П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 80.

***Вернер Ольга Михайлівна*** – к. мед. н., доцент, Заслужений працівник освіти України, начальник навчального відділу НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-70.

***Мурзіна Ельвіра Олександрівна*** – к. мед. н., доцент, завідувач сектору лікувальної роботи НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 48 29.

УДК 614.8:347(094.4)

©КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>1</sup>*С.О. Гур'єв*, <sup>2</sup>*Н.І. Іскра*, <sup>1</sup>*В.П. Печиборц*,  
<sup>1</sup>*М.М. Михайловський*

## **ПЕРСПЕКТИВИ ТА ОСНОВНІ ПРОБЛЕМИ ВПРОВАДЖЕННЯ СВІТОВОГО ДОСВІДУ СТВОРЕННЯ ВІДДІЛЕНЬ ЕКСТРЕНОЇ (НЕВІДКЛАДНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ**

<sup>1</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»,

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика

**Мета.** На основі досвіду впровадження США, Канаді, Великобританії, Австралії, в державах ЄС, а в останні роки і в державах СНД у складі ЛШМД та багатопрофільних лікарень і клінік ВМНЗ-ів відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги (Emergency Department (ED) обґрунтувати доцільність створення цих відділень у лікарнях швидкої медичної допомоги та багатопрофільних лікарнях загальнодержавної системи охорони здоров'я України.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети використані результати

**Results.** Medical assistance was provided for combatants as well as for civilians. 230 combatants were treated, 515 were consulted and 112 were operated; 107 civilians were treated, 257 were consulted and 51 were operated. There was implemented a wide range of diagnostic (503), therapeutic (184) and laboratory investigations (over 200 different analyses). Providing all types of medical care continues in 2015. It is provided at the bases of clinical departments, as well as missions to the anti-terrorist operation territory. The second trend: training of medical personnel – development of plans and programmes of the military medical training. The duration of such training is following: courses of thematic advanced training and certification courses - 12 hours, courses of specialization in all directions of training - 24 hours, for internship doctors - 36 hours. An invaluable contribution makes international cooperation of Ukraine. The annual British-Ukrainian Symposium (BUS) of anesthesiology and intensive care is practically oriented.

**Key words:** assistance to casualties, anti-terrorist operation, assistance to combatants.

***Відомості про авторів:***

***Вороненко Юрій Васильович*** – академік НАМН України, ректор НМАПО імені П.Л. Шупика, зав. кафедри управління охороною здоров'я. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 90.

***Гойда Ніна Григорівна*** – д. мед. н., професор, проректор з лікувальної роботи НМАПО П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 80.

***Вернер Ольга Михайлівна*** – к. мед. н., доцент, Заслужений працівник освіти України, начальник навчального відділу НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-70.

***Мурзіна Ельвіра Олександрівна*** – к. мед. н., доцент, завідувач сектору лікувальної роботи НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 48 29.

УДК 614.8:347(094.4)

©КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>1</sup>*С.О. Гур'єв*, <sup>2</sup>*Н.І. Іскра*, <sup>1</sup>*В.П. Печиборц*,  
<sup>1</sup>*М.М. Михайловський*

## **ПЕРСПЕКТИВИ ТА ОСНОВНІ ПРОБЛЕМИ ВПРОВАДЖЕННЯ СВІТОВОГО ДОСВІДУ СТВОРЕННЯ ВІДДІЛЕНЬ ЕКСТРЕНОЇ (НЕВІДКЛАДНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ**

<sup>1</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»,

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика

**Мета.** На основі досвіду впровадження США, Канаді, Великобританії, Австралії, в державах ЄС, а в останні роки і в державах СНД у складі ЛШМД та багатопрофільних лікарень і клінік ВМНЗ-ів відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги (Emergency Department (ED) обґрунтувати доцільність створення цих відділень у лікарнях швидкої медичної допомоги та багатопрофільних лікарнях загальнодержавної системи охорони здоров'я України.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети використані результати

порівняльного аналізу мережі, структури та результатів госпіталізації пацієнтів в ЛШМДУ та держав з розвиненою ринковою економікою, в закладах у яких працюють відділення - ED, які забезпечують надання ЕМД на ранньому госпітальному етапі стаціонарного лікування. В дослідженні використані наукові публікації, матеріали конференцій, матеріали звітів ЛПЗ ф. 20 лікарень швидкої медичної допомоги та матеріали доповідей територіальних центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф областей щодо госпіталізації травмованих і хворих силами і засобами екстреної медичної допомоги до інших лікарень міст, де є лікарні швидкої медичної допомоги. Під час узагальнення матеріалів застосований аналітичний метод бібліографічний, системного підходу.

**Результати.** В результаті аналізу діяльності лікарень швидкої медичної допомоги та інших лікарень міст, де є ці лікарні, вивчення потреби у наданні екстреної медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі запропоновані конкретні заходи щодо поліпшення цього важливого напрямку діяльності екстреної медичної допомоги системи охорони здоров'я України.

**Висновки.** В умовах економічної кризи з проявами глобального бюджетного дефіциту в державі та на фоні реформування системи охорони здоров'я України виникає нагальна необхідність концентрації наявних сил і засобів для організації повномасштабного забезпечення населення країни екстреною (невідкладною) медичною допомогою як на догоспітальному так і ранньому госпітальному етапі. Вирішення проблеми можливе при умові створення відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги у багатопрофільних лікарнях та лікарнях інтенсивного лікування з урахуванням потреби населення в екстреній медичній допомозі на госпітальному етапі на базі нині існуючих закладів охорони здоров'я міст України.

**Ключові слова:** відділення, екстрена (невідкладна) медична допомога, перспективи, основні проблеми впровадження.

**Вступ.** В США, Канаді, Великобританії, Австралії, в державах ЄС, а в останні роки і в державах СНД обов'язковою структурою лікарні, що будується в нових закладах за єдиними стандартами та нормами, а в діючих лікарнях в приміщеннях приймальних чи інших відділень є відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги (ED) [4, 5, 6, 7]. Аналіз організації надання екстреної (невідкладної) медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі свідчить про те, що стан справ потребує суттєвого поліпшення. Враховуючи кризовий економічний стан нашої держави виникає нагальна потреба у вирішенні цього життєво важливого питання для населення нашої країни. Одним з перших кроків щодо реформування ЕМД було прийняття Верховною Радою Закону України «Про екстрену медичну допомогу» від 05.07.2012 р. №5081-V1 [1]. Згідно зі статтею 10 цього Закону однією з нових складових системи екстреної медичної допомоги (ЕМД) України було визначене відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги за типом відомих відділень ED лікарень США, Великобританії, Австралії, ЄС тощо. Враховуючи дані обставини, пунктом 1 статті 10 Закону України «Про екстрену медичну допомогу» [1] передбачене створення відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги, що є структурним підрозділом багатопрофільної лікарні, в якому у цілодобовому режимі забезпечується надання екстреної медичної допомоги пацієнтам, доставленим бригадами екстреної (швидкої) медичної допомоги чи іншими особами, та пацієнтам, які звернулися за наданням такої допомоги чи іншої невідкладної медичної допомоги особисто».

**Мета.** На основі досвіду впровадження США, Канаді, Великобританії,



Австралії, в державах ЄС, а в останні роки і в державах СНД у складі ЛШМД та багатопрофільних лікарень і клінік вищих медичних навчальних закладів відділення ED обґрунтувати доцільність створення цих відділень у лікарнях швидкої медичної допомоги та багатопрофільних лікарнях загальнодержавної системи охорони здоров'я України. **Задачі:** визначити напрямки діяльності щодо створення в країні екстреної медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі в умовах економічної кризи.

**Результати та їх обговорення.** Першою країною, що запровадила систему відділень ED вважають США [4, 5, 6, 7]. Щорічно в США до ED звертається в середньому 321 особа з кожної 1000 населення. З них більшість звернень при загостреннях хронічних хвороб або при раптових захворюваннях. У США в 22% випадків невідкладних станів хворим надають медичну допомогу сімейні лікарі; у 10% терапевти; у 13% педіатри, у 20% спеціалісти інших профілів, а в 28% випадків часто при найбільш важких невідкладних станах ЕМД на ранньому госпітальному етапі надається у ED лікарень. Структура та штати відділення ED залежать від його навантаження та профілю клінічних відділень. Інколи це повноцінне відділення ED, інколи emergency room (ER). У такі відділення пацієнти доставляються бригадами ШМД, надходять за самозверненням або доставляються немедичним транспортом. Усі проходять швидке сортування та опитування з метою визначення характеру та тяжкості захворювання. Особи в тяжкому стані оглядаються лікарем у першу чергу. Після огляду та надання ЕМД пацієнтів, які потребують стаціонарного лікування, госпіталізують або переводять до іншої лікарні після стабілізації стану, а тих, хто може продовжити лікування амбулаторно, виписують. Рівень відділення визначається можливістю фахівців-клініцистів і можливостями лабораторної бази щодо обсягу дослідження стану хворого та залежно від роботи лікувального закладу певний час з викликом консультантів (фахівців окремих спеціальностей) з можливістю транспортування хворого в інший заклад чи цілодобово та наявності відправки формувань до місць надзвичайних ситуацій.

Щодо правового та нормативного забезпечення організації та функціонування відділень НМД, то в 1986 році Конгрес США прийняв закон, загальновідомий, як EMTALA (Акт про федеральну екстрену медичну допомогу та активні пологи, або Антидемпінговий закон для пацієнтів), причиною появи якого стало зростаюче занепокоєння випадками відмови відділень НМД лікувати пацієнтів, які не могли сплатити за допомогу. Цей закон зобов'язав кожне відділення НМД надавати мінімальний рівень лікування всім пацієнтам незалежно від їхньої платіжної спроможності.

Відповідно до цього закону, кожна особа, яка поступає до відділення НМД, в принципі має право на загальне медичне обстеження. Метою цього обстеження є виявлення будь-якого захворювання чи пошкодження, яке без негайного втручання чи відкладання лікування на термін більше доби може призвести до серйозних наслідків. На практиці проводиться повне обстеження переважної більшості пацієнтів, які поступають до відділення НМД. Тільки по закінченню повного обстеження пацієнта, якщо дозволяють його стан та діагноз, можна відправляти в амбулаторний заклад чи до лікаря первинної ланки. Треба відзначити, що близько половини всіх візитів до цих відділень відбувається з приводу незначних медичних проблем, а вартість

не ургентного візиту до лікаря відділення втричі дорожча візиту до лікаря первинної ланки [7, 8, 9]. Взагалі, хоча медична допомога в США платна, відділення НМД повинно обслуговувати кожного, хто звертається з проханням про лікування, навіть у тому випадку, коли немає підтвердженень платоспроможності і це, в свою чергу викликає багато фінансових проблем для закладу, який створив відділення НМД. З іншої точки зору - ці підрозділи часто є «останніми» пристанищами людей з «дна суспільства». Відповідно до даних Американської медичної асоціації (АМА) за один місяць, лікарі ЕМД в межах акту EMTALA надають щорічну некомпенсовану медичну допомогу в середньому на 138300 доларів [10, 11, 12].

З метою реформування системи екстреної медичної допомоги та приведення її до світових стандартів з урахуванням досвіду розвинених країн у 2009-2013 роках в Україні здійснені перші кроки щодо вирішення питання забезпечення нормативної бази щодо створення та організації надання екстреної (невідкладної) медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі, що зводилось до унормування питань діяльності відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги у багатопрофільних лікарнях та лікарнях інтенсивного лікування. Означена проблема піднята наказом Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ України) № 370 від 01.06.2009 р. [5], яким затверджене «Положення про відділення невідкладної (екстреної) медичної допомоги лікарні», з реєстрацією у Міністерстві юстиції України 14 вересня 2009 р. за №864/16880. Поряд з цим, уже 07.12.2012 року наказом МОЗ України №1016 у його текст внесені зміни, а відповідним наказом МОЗ України від 21.02.2013 р. наказ МОЗ України №1016 від 07.12.2012 р. – скасований. Таким чином, означені нормативно-правові акти - не змогли внести ясності в питаннях оптимальної структури означених відділень та потреб держави, адміністративних одиниць та лікувальних закладів різних типів у їх кількості.

Відповідно до «Положення про відділення невідкладної (екстреної) медичної допомоги лікарні» затвердженого наказом МОЗ України №370 від 01.06.2009 р. («Положення») на ці відділення покладені наступні завдання та функції.

II. Завдання відділення. Відділення відповідно до покладених на них завдань і функцій проводять: цілодобовий прийом хворих (потерпілих), їх реєстрація та надання їм екстреної (невідкладної) медичної допомоги згідно з протоколами надання такої допомоги, затвердженими МОЗ України (далі – Протоколи); медичне сортування при масовому надходженні хворих (потерпілих) до Лікарні; обстеження та санітарну обробку хворих (потерпілих) і направлення їх до профільних відділень Лікарні згідно зі встановленим діагнозом для подальшого стаціонарного лікування; надання інформації до відповідних органів, служб і установ у випадках, передбачених законодавством України.

III. Функції відділення. На Відділення покладаються такі Функції: прийом та реєстрація хворих (потерпілих), які самостійно звернулись до Відділення, та хворих (потерпілих), доставлених Бригадами, за направленням лікарів; проведення медичного сортування та забезпечення готовності до надання екстреної медичної допомоги хворим (потерпілим) при одночасному надходженні 10 і більше хворих (потерпілих) до Лікарні, у тому числі під час ліквідації медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуацій.

Водночас, у розділі V «Положення» визначено: п. п. 5, 1. та 5,2 передбачено,

що на посаду завідувача та лікарів відділення ЕД призначаються особи з повною вищою освітою (спеціаліст, магістр) за спеціальністю «Лікувальна справа», яка має сертифікат лікаря-спеціаліста за спеціальністю «Медицина невідкладних станів» та першу або вищу кваліфікаційну категорію, зі стажем роботи не менше п'яти років для завідувача. Враховуючи те, що станом на 1 січня 2014р. у державі функціонувало 15 лікарень швидкої медичної допомоги (ЛШМД), при тому, що на теренах Дніпропетровської та Запорізької областей було розгорнуто по дві ЛШМД, то можна констатувати, що тільки у 13 з 27 адміністративних територій України були ці лікарні, тобто тільки на 48,1% адміністративних територій. На більшості адміністративних територій (51,9%) ЛШМД немає. Іншими словами, більшій половині територій України з відповідним населенням надання екстреної (невідкладної) медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі покладається на мережу інших лікарень. З 26 міст з населенням від 120 до 350 тис. чоловік, тільки в 7 з них (26,9%) працюють ЛШМД, з 8 міст з населенням від 350 тис. до 1 млн. мають ці лікарні 6 міст (75%), з 3 міст з населенням від 1 до 2 млн. – тільки в 1 місті (33,3%) є ЛШМД. У м. Києві при розрахунковій потребі у 5 ЛШМД розгорнута тільки 1. Ці дані свідчать про відсутність у державі не тільки чинних нормативів, а навіть концепції уніфікованої оптимальної системи інфраструктури стаціонарної екстреної медичної допомоги на всіх 27 адміністративних територіях держави. До речі, в Законах України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», «Про екстрену медичну допомогу» [1, 2] нічого про стаціонарну ЕМД у повсякденних умовах і за умов НС не говориться, та навіть у статті 36 «Медичний захист, забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» Кодексу цивільного захисту України [3] не передбачається обов'язкова наявність резервного ліжкового фонду на випадок НС у повсякденних умовах і в особливий період, наявність якої в усіх країнах є одним з важливих заходів планування забезпечення медичного захисту цивільного населення в зонах надзвичайних ситуацій (особливо воєнного походження). Поряд з цим, проведений аналіз потреб в наданні стаціонарної екстреної медичної допомоги хворим та організації їх задоволення у містах України з чисельністю населення 120 - 350 тис. осіб, у яких працюють ЛШМД, показав, що ЛШМД забезпечують потреби в госпіталізації хворих та травмованих у місті, що доставляються бригадами Е(ш)МД від 34,6% (м. Кіровоград) до 84,1% (м. Черкаси). У містах з чисельністю населення 350 тис.- 1млн. осіб, в яких працюють ЛШМД - забезпеченість потреби в госпіталізації екстрених та невідкладних хворих у містах, що доставляються бригадами Е(ш)МД складає від 21,2% (м. Запоріжжя) до 58,4% (м. Львів). У м. Харків, з чисельністю населення біля 1,5 млн. чоловік, в ХМКЛШМД, що має 1000 ліжок протягом 2013 р. цей показник складає - 31,7% від усіх доставлених бригадами Е(ш) МД міста. Поряд з цим, 67,3% (59489 чоловік) були доставлені до інших 15 лікувальних закладів. У м. Києві тільки 28472 особи (13,9%) доставлені до Київської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (ККЛШМД), єдиної лікарні, де передбачений медичний персонал (за штатами приймального відділення та протишокової палати відділення реанімації), можливості медичного обладнання, де цілодобово надається стаціонарна ЕМД на ранньому госпітальному етапі, організація та рівень якої практично наблизений до вимог ЕД. Увесь інший

контингент хворих і постраждалих, а це 86,1% від загальної кількості, доставляються до 16 лікарень і клінік міста Києва [13, 14, 15].

**Проблемні питання.** Створення відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги в багатопрофільних лікарнях та лікарнях інтенсивного лікування передбачає перш за все: формування нормативно-правової бази, яка б забезпечила приведення у відповідність екстреної медичної (невідкладної) медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі у відповідність до вимог світових стандартів; проведення цілого комплексу заходів по реконструкції функціональних приміщень приймальних відділень лікарень, оснащення необхідною медичною апаратурою та оснащенням, що потребує виділення державних коштів для їх здійснення; суттєвого підняття рівня професійної підготовки лікарського та середнього медичного персоналу та проходження спеціалізації за фахом «Медична допомога при невідкладних станах».

Таким чином, якщо порівняти завдання, функції, структуру та фахової підготовки особового складу цих відділень, то вони майже відповідають аналогічним структурним підрозділам лікарень США, Великобританії, Австралії, країн далекого та близького зарубіжжя, окрім фахової підготовки лікарів та медичних сестер. Позитивний досвід використання цих відділень протягом майже півстоліття - є свідченням доцільності їх існування в цих країнах. Поряд з цим, враховуючи стан хронічного недофінансування закладів охорони здоров'я в нашій державі, на даний час виникає нагальна потреба створення таких структур, які б відповідали вимогам сьогодення, були б дешевшими для держави у своєму утриманні та забезпечували надання цілодобової екстреної (невідкладної) медичної допомоги всім категоріям хворих та травмованих серед населення території обслуговування на ранньому госпітальному етапі у повному обсязі.

**Висновки.** Враховуючи досвід впровадження Emergency Department у практичну діяльність лікарень розвинених країн світу та близького зарубіжжя та вимоги пункту 1 статті 10 Закону України «Про екстрену медичну допомогу», яким передбачене «створення відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги, що є структурним підрозділом багатопрофільної лікарні, в якому у цілодобовому режимі забезпечується надання екстреної медичної допомоги пацієнтам...», перспектива впровадження означених відділень у лікарнях швидкої медичної допомоги та багатопрофільних лікарень не викликає сумніву. Реорганізація системи надання ЕМД хворим на ранньому госпітальному етапі (створення та укомплектування) відділення ED ускладнюється необхідністю вирішення архітектурних та технічних проблем, а саме, відповідного переобладнання зон відділення, оснащення їх мінімумом необхідної сучасної медичної апаратури і техніки, забезпечення санітарно епідемічного режиму в його приміщеннях, що необхідно спланувати при прийнятті рішення про відкриття кожного відділення ED. Створення та впровадження в систему охорони здоров'я відділень ED передбачає створення відповідної нормативно-правової бази з урахуванням вимог світових стандартів та їх недоліків, яка буде відповідати стану розвитку системи та адекватна економічному стану нашої держави. Враховуючи відсутність в ЛШМД лікарів та МСНС з невідкладних станів для стаціонарів, підготовлених на рівні США, Великобританії до завершення їх підготовки (2-4 роки) доцільно тимчасово заповнити ці штати лікарями за фахом профільних відділень

лікарні і готувати їх в системі клінічної ординатури та інтернатури, а МСНС в системі післядипломної освіти. В масштабі країни доцільно організувати проведення спеціалізації для лікарів з медицини невідкладних станів та молодших спеціалістів з медичною освітою зі спеціальністю лікувальна справа (невідкладні стани) за нормативами Великобританії [15], а інших фахівців - згідно з наказом МОЗ України №33 [4].

### **Література**

1. Закон України від 05.07.2012 року № 5081-V. «Про екстрену медичну допомогу».

2. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 28.01.2012 р. Київ, 2012.

3. Закон України від 02.10.2012 року № 5403-VI «Кодекс цивільного захисту України».

4. Наказ МОЗ України від 23.02.2000 року № 33 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я».

5. Наказ МОЗ України від № 370 від 01.06.2009 МОЗ України «Про затвердження «Положення про відділення невідкладної (екстреної) медичної допомоги лікарні».

6. Даниель Р. Смайли. Краткий обзор систем неотложной медицинской помощи // Информационный сборник АМОЗ. – Нью-Йорк.–2000.-№1.-С. 1-26.

7. Рошін Г.Г., Михайловський М.М., Нацюк М.В. Концепція організації та функціонування невідкладної медичної допомоги у США // Неотложная медицинская помощь. Сб. статей Харьковской ГКСНМП. Вип. 8. 2005. С. 15 - 20.

8. Рошін Г.Г. Система невідкладної медичної допомоги США. Особливості її організації та підготовки фахівців / Г.Г.Рошін, М.М. Корнієнко, М.В. Нацюк. Київ, 2004. 206 с.

9. Смайлі Д.Р. Відділення невідкладної медичної допомоги – етапи розвитку та принципи функціонування / Д.Р. Смайлі, Г.Г. Рошін // Екстрена медицина: від науки до практики. – 2013. – №1. – С. 74-81.

10. Гур'єв С.О., Гуселетова Н.В., Крилюк В.О., Печиборщ В.П., Рошін Г.Г., Михайловський М.М., Лобода Г.Г. Особливості концепції створення відділень екстреної медичної допомоги в системі надання медичної допомоги населенню при надзвичайних ситуаціях в США та Великобританії. // Науковий симпозиум з міжнародною участю «Актуальні питання медицини невідкладних станів» 1-2 квітня 2014 р. Київ.

11. Неотложная медицинская помощь / Под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р. Л. Кроума, Э. Руиза. - М.: Медицина, 2001. - 879 с.

12. Карамушка Л.І., Рошін Г.Г., Михайловський М.М., Мостіпан О.О., Павленко Л.В., Савінський В.В., Терентьєва А.В. Особливості бюджетного фінансування догоспітального етапу надання екстреної медичної допомоги в Великобританії // Мат. 2 з'їзду ВГО «Всеукраїнської Асоціації працівників швидкої, невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф». - К. 2008. С. 141 - 143.

13. Гур'єв С.О., Печиборщ В.П., Терентьєва А.В., Казачков В.С., Михайловський М.М. Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, як базова структура створення відділень невідкладної медичної допомоги (emergency department) для забезпечення сучасного рівня функціонування лікарень в повсякденних умовах та при надзвичайних ситуаціях. // Збірник наукових

праць Інституту ДУ в сфері Цивільного захисту. – К.- 2014. – Т.2.- С.141-149.

14.Гур'єв С.О. Особливості концепції створення відділень екстреної медичної допомоги в системі надання медичної допомоги населенню при надзвичайних ситуаціях в США та Великобританії / С.О. Гур'єв, Н.В. Гуселетова, В.О. Крилюк [та ін.] // Матеріали наукового симпозиуму з міжнародною участю «Актуальні питання медицини невідкладних станів». - Київ, 2014.

15.Роцін Г.Г., Печиборщ В.П., Крилюк В.О., Йосипенко І.О. Особливості організації відділень невідкладної медичної допомоги багатопрофільних лікарень в системі охорони здоров'я Великої Британії та США. // Хірургія України. НМАПО ім. П.Л. Шупика. - Київ, ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ».- 2014. -№4(52). - С 114-121.

*С.Е. Гурьев, Н.И. Искра, В.П. Печиборщ, Н.Н. Михайловский*

### **Перспективы и основные проблемы внедрения мирового опыта создания отделений экстренной (неотложной) медицинской помощи в Украине**

**ГУ «Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф»,**

**Национальна медичинська академія послєдипломного освіти  
імені П. Л. Шупика**

**Цель.** На основе опыта внедрения в США, Канаде, Великобритании, Австралии, в странах ЕС, а в последние годы и в государствах СНГ в составе БСМП и многопрофильных больниц и клиник высших медицинских учебных заведений отделения экстренной (неотложной) медицинской помощи (Emergency Department (ED) обособовать целесообразность создания этих отделений в больницах скорой медицинской помощи и многопрофильных больницах общегосударственной системы здравоохранения Украины.

**Материалы и методы.** Для достижения цели использованы результаты сравнительного анализа сети, структуры и результатов госпитализации пациентов в БСМП и государств с развитой рыночной экономикой, в заведениях в которых работают отделения - ED, которые обеспечивают предоставление экстренной медицинской помощи (ЭМП) на раннем госпитальном этапе стационарного лечения. В исследовании использованы научные публикации, материалы конференций, материалы отчетов ЛПУ ф. 20 больниц скорой медицинской помощи и материалы докладов территориальных центров экстренной медицинской помощи и медицины катастроф областей о госпитализации травмированных и больных силами и средствами экстренной медицинской помощи в другие больницы города, где есть больницы скорой медицинской помощи. Во время обобщения материалов применен аналитический метод библиографический, системного подхода.

**Результаты.** В результате анализа деятельности больниц скорой медицинской помощи и других больниц городов, где эти больницы есть, изучение потребности в оказании экстренной медицинской помощи на раннем госпитальном этапе предложены конкретные меры по улучшению этого важного направления деятельности экстренной медицинской помощи системы здравоохранения Украины.

**Выводы.** В условиях экономического кризиса с проявлениями глобального бюджетного дефицита в стране, на фоне реформирования системы здравоохранения Украины создаются предпосылки для концентрации имеющихся сил и средств с целью полномасштабного обеспечения населения страны экстренной



(неотложной) медицинской помощи как на догоспитальном так и раннем госпитальном этапе. Решение проблемы возможно при условии создания отделений экстренной (неотложной) медицинской помощи в многопрофильных больницах и больницах интенсивного лечения с учетом потребности населения в экстренной медицинской помощи на раннем госпитальном этапе на базе ныне существующих учреждений здравоохранения городов Украины

**Ключевые слова:** отделение экстренной (неотложной) медицинской помощи, перспективы, основные проблемы внедрения.

**S. O. Huriev, N. I. Iskra, V. P. Pechiborsch, M. M. Mykhailovskiy**

### **Prospects and key issues of implementation of the world experience in creation of emergency medical care departments in Ukraine**

**SI «Ukrainian Scientific and Practical Centre of Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine»,**

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education named after**

**Aim.** Based on the experience of implementation of the departments of emergency medical care (Emergency Department (ED) )as part of the emergency hospitals and general hospitals and clinics of higher medical education institutions in the USA, Canada, UK, Australia, countries of European Community, and in recent years in the CIS nations, to substantiate the feasibility of establishing such departments in hospitals of emergency medical care and general hospitals of the national health care system in Ukraine.

**Materials and methods.** To achieve the aim there were used the results of the comparative analysis of the network, structure and results of hospitalization of patients to the emergency hospitals and the states with developed market system, institutions of which have ED ensuring the provision of emergency medical care (EMC) at an early hospital stage of in-patient treatment.

There were used scientific publications, conference proceedings, records of MPI f. 20 of emergency hospitals and reports of the territorial centres for emergency medical care and disaster medicine of the regions on hospitalization of patients by means and measures of emergency medical care to other hospitals of the city, where there are emergency hospitals.

During generalization of materials there were used the following methods: analytical, bibliography, systematic approach.

**Results.** As a result of analysis of the emergency hospitals and other hospitals in the city with the emergency departments there was studied the need for emergency medical services at an early hospital stage and proposed specific measures to improve this important area of activity of emergency medical health care system in Ukraine.

**Conclusions.** In the context of the economic crisis with the manifestations of the global budget deficit in the country, against the background of health care reform in Ukraine there are created approaches to the concentration of existing means and measures for full provision of the population with emergency medical care both at the pre-hospital and early hospital stages. The solution of the problem is possible providing the creation of emergency departments of medical care in general hospitals and hospitals of intensive care, taking into account the needs of the population in the emergency medical services at an early hospital stage on the basis of the existing health care facilities in the cities of Ukraine.

**Key words:** emergency department of medical care, prospects, themain problems of implementation.



### **Відомості про авторів:**

**Гур'єв Сергій Омелянович** - д. мед. н., професор, заступник директора ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України» з наукової роботи. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Іскра Наталія Іванівна** - д. мед. н., доцент, доцент кафедри медицини катастроф НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Печиборщ В'ячеслав Петрович** - к. мед. н., доцент, завідувач відділом наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Михайловський Микола Миколайович** - к. тех. н., доцент, провідний науковий співробітник відділу наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

УДК 356.33: 355.018

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>1</sup>С.О. Гур'єв, <sup>2</sup>Н.І. Іскра, <sup>1</sup>В.П. Печиборщ,  
<sup>1</sup>М.М. Михайловський

## ЛІКАРНІ ШВИДКОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В СИСТЕМІ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ УКРАЇНИ

<sup>1</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Київ,

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Мета.** На основі вивчення стану справ та проведення аналізу щодо забезпеченості України лікарнями швидкої медичної допомоги надати пропозиції щодо поліпшення стану екстреної медичної допомоги в загальнодержавній системі охорони здоров'я.

**Матеріали і методи.** В дослідженні використані наукові публікації, матеріали конференцій, матеріали звітів ЛПЗ ф. 20 лікарень швидкої медичної допомоги та матеріали доповідей територіальних центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф областей щодо госпіталізації травмованих і хворих силами і засобами екстреної медичної допомоги до інших лікарень міст, де є лікарні швидкої медичної допомоги. Під час узагальнення матеріалів застосований аналітичний метод бібліографічний, контент-аналіз, системного підходу.

**Результати.** В результаті аналізу діяльності лікарень швидкої медичної допомоги та інших лікарень міст, де є ці лікарні, вивчення потреби у наданні екстреної медичної допомоги на госпітальному етапі запропоновані конкретні заходи щодо поліпшення цього важливого напрямку діяльності екстреної медичної допомоги системи охорони здоров'я України.

**Висновки.** В умовах економічної кризи з проявами глобального бюджетного дефіциту в державі та на фоні реформування системи охорони здоров'я України виникає нагальна необхідність концентрації наявних сил і засобів для повномасштабного забезпечення населення країни екстреною (невідкладною) медичною допомогою як на до госпітальному так і госпітальному етапі. Вирішення проблеми можливе при умові створення лікарень швидкої медичної допомоги з урахуванням потреби населення в екстреній медичній допомозі на госпітальному етапі на базі нині існуючих закладів охорони здоров'я міст України за територіальним принципом при умові бюджетного фінансування.

**Відомості про авторів:**

**Гур'єв Сергій Омелянович** - д. мед. н., професор, заступник директора ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України» з наукової роботи. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Іскра Наталія Іванівна** - д. мед. н., доцент, доцент кафедри медицини катастроф НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Печиборщ В'ячеслав Петрович** - к. мед. н., доцент, завідувач відділом наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Михайловський Микола Миколайович** - к. тех. н., доцент, провідний науковий співробітник відділу наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

УДК 356.33: 355.018

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>1</sup>С.О. Гур'єв, <sup>2</sup>Н.І. Іскра, <sup>1</sup>В.П. Печиборщ,  
<sup>1</sup>М.М. Михайловський

## ЛІКАРНІ ШВИДКОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В СИСТЕМІ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ УКРАЇНИ

<sup>1</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Київ,

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Мета.** На основі вивчення стану справ та проведення аналізу щодо забезпеченості України лікарнями швидкої медичної допомоги надати пропозиції щодо поліпшення стану екстреної медичної допомоги в загальнодержавній системі охорони здоров'я.

**Матеріали і методи.** В дослідженні використані наукові публікації, матеріали конференцій, матеріали звітів ЛПЗ ф. 20 лікарень швидкої медичної допомоги та матеріали доповідей територіальних центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф областей щодо госпіталізації травмованих і хворих силами і засобами екстреної медичної допомоги до інших лікарень міст, де є лікарні швидкої медичної допомоги. Під час узагальнення матеріалів застосований аналітичний метод бібліографічний, контент-аналіз, системного підходу.

**Результати.** В результаті аналізу діяльності лікарень швидкої медичної допомоги та інших лікарень міст, де є ці лікарні, вивчення потреби у наданні екстреної медичної допомоги на госпітальному етапі запропоновані конкретні заходи щодо поліпшення цього важливого напрямку діяльності екстреної медичної допомоги системи охорони здоров'я України.

**Висновки.** В умовах економічної кризи з проявами глобального бюджетного дефіциту в державі та на фоні реформування системи охорони здоров'я України виникає нагальна необхідність концентрації наявних сил і засобів для повномасштабного забезпечення населення країни екстреною (невідкладною) медичною допомогою як на до госпітальному так і госпітальному етапі. Вирішення проблеми можливе при умові створення лікарень швидкої медичної допомоги з урахуванням потреби населення в екстреній медичній допомозі на госпітальному етапі на базі нині існуючих закладів охорони здоров'я міст України за територіальним принципом при умові бюджетного фінансування.

**Ключові слова:** лікарні швидкої медичної допомоги, екстрена медична допомога, система охорони здоров'я.

**Вступ.** Однією з соціально значимих проблем незалежної України є відставання від країн з перехідною та ринковою економікою з реформуванням системи охорони здоров'я. Після прийняття Конституції та надання населенню України гарантій прав на охорону здоров'я, безкоштовну медичну допомогу в державних і комунальних закладах охорони здоров'я, збереження мережі таких закладів (стаття 49) [1] у державі протягом двох десятиріч не було впроваджено систему загальнообов'язкового медичного страхування, не завершено створення запланованої раніше оптимальної уніфікованої мережі медичних закладів у всіх регіонах держави, вчасно не була прийнята єдина концепція реального реформування системи охорони здоров'я. Тільки в останні роки розпочаті конкретні кроки з реформування медичної галузі. Реформування торкнулось і системи екстреної медичної допомоги населенню. Згідно з концепцією надання ЕМД населенню в Радянському Союзі, яка до 1990 року не була повністю виконана, забезпечення стаціонарною екстреною медичною допомогою в усіх містах з населенням більше 300 тисяч передбачалось лікарнями швидкої медичної допомоги [9], які частіше за все об'єднувалися зі станціями швидкої медичної допомоги в єдиний заклад. За даними Вікіпедії на 01.01.2013 р. більшість населення України (понад 68,5%) проживає в 464 містах [8]. Поряд з цим, на теренах України розгорнуті і функціонують 15 лікарень швидкої медичної допомоги, які госпіталізують тільки 2,6% від усіх хворих і травмованих, доставлених бригадами Е(ш) МД до ЛШМД, які потребують екстреної медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі. Не існує і чіткої профілізації відділень цих лікарень. Ці дані свідчать про відсутність у державі не тільки чинних нормативів, а навіть концепції уніфікованої оптимальної системи інфраструктури стаціонарної екстреної медичної допомоги на всіх 27 адміністративних територіях держави. До речі, в Законах України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», «Про екстрену медичну допомогу» [2, 3] нічого про стаціонарну ЕМД у повсякденних умовах і за умов НС не говориться, та навіть у статті 36 «Медичний захист, забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» Кодексу цивільного захисту України [4] не передбачається обов'язкова наявність резервного ліжкового фонду на випадок НС у повсякденних умовах і в особливий період, наявність якого в усіх країнах є одним з важливих заходів планування забезпечення медичного захисту цивільного населення в зонах надзвичайних ситуацій (особливо воєнного походження).

**Мета.** На основі вивчення стану справ та проведення аналізу щодо забезпеченості України лікарнями швидкої медичної допомоги надати пропозиції щодо поліпшення стану екстреної медичної допомоги в загальнодержавній системі охорони здоров'я. **Задачі.** Визначити напрямки діяльності щодо створення в країні екстреної медичної допомоги на госпітальному етапі в умовах економічної кризи.

**Матеріали та методи.** Робота складається з матеріалів аналізу діяльності лікарень швидкої медичної допомоги щодо надання екстреної (невідкладної) медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі та інших

## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

лікарень міст, де існують лікарні швидкої допомоги щодо надання екстреної медичної допомоги всім категоріям хворих та травмованих на госпітальному етапі. В процесі проведення аналізу діяльності цих закладів охорони здоров'я використані статистичні матеріали звітів та відпрацьовані формалізовані документи для надання відповідної інформації про госпіталізацію бригадами ЕМД хворих та травмованих за екстремими показниками до лікарень міст, де є лікарні швидкої медичної допомоги.

**Результати та їх обговорення.** З метою вивчення потреб у наданні стаціонарної екстреної медичної допомоги та її забезпеченості існуючими ЛШМД та іншими лікувальними закладами було проаналізовано мережу ЛШМД в Україні у містах з населенням від 120 тисяч і більше осіб (табл. 1). Щодо нормативно-правової бази, то на сьогоднішній день можна констатувати наступне: Наказом МОЗ України від 19.06.1996 р. №175 було затверджене Положення про ЛШМД [5] (на сьогодні не чинне). Згідно пункту 2,1 цього Положення ЛШМД могла створюватись у містах з населенням більше 300 тис. осіб чи в обласних центрах незалежно від чисельності населення. У примірному Положенні про лікарню інтенсивного лікування, затвердженому наказом МОЗ від 30.12.2011 р. № 1008 [6] лікарні інтенсивного лікування першого рівня мали утворюватись для обслуговування населення чисельністю від 120 тис. до 350 тис. Враховуючи це, вибраний для дослідження забезпеченості стаціонарними закладами надання спеціалізованої ЕМД перший діапазон чисельності населення міст відповідає вимогам діапазону, визначеному цим наказом МОЗ, для лікарень інтенсивного лікування. До речі, практично всі чинні ЛШМД після незначного вдосконалення структур і штатів відповідають вимогам лікарень інтенсивного лікування, визначених цим наказом. Але слід відзначити, що чинний наказ МОЗ України № 385 [7] зі змінами, внесеними наказом МОЗ №1036 від 10.12.2012 р., не легалізує існування в державі лікарень інтенсивного лікування. Усього в державі 26 міст з населенням від 120 до 350 тис. чоловік і тільки в 7 з них (26,9%) працюють ЛШМД. 8 міст з населенням від 350 тис. до 1 млн. і в 6 з них (75%) є ЛШМД. 3 міста з населенням від 1 до 2 млн. і в 1 з них (33,3%) є ЛШМД. У Києві 1 ЛШМД.

Таблиця 1

### Мережа ЛШМД у містах України з населенням від 120 тис. осіб і більше

Адміністративна територія: області, міста	Міста, де є ЛШМД	Населення, тис. осіб (120–350 тис.)	Населення, тис. осіб (350–1 млн)	Населення, тис. осіб (1–2 млн)	Населення, тис. осіб (більше 2 млн)
Вінницька	Вінниця	–	Вінниця	–	–
Волинська	–	Луцьк	–	–	–
Дніпропетровська	Дніпропетровськ	–	Дніпропетровськ	–	–
	Дніпродзержинськ	Дніпродзержинськ	–	–	–
	–	–	Кривий Ріг	–	–
Донецька	–	–	–	Донецьк	–
	Маріуполь	–	Маріуполь	–	–
	–	–	Макіївка	–	–
	–	Горлівка	–	–	–
Житомирська	–	Краматорськ	–	–	–
	–	Слов'янськ	–	–	–
	–	Житомир	–	–	–

36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 24 (4)/2015

1	2	3	4	5	6
Закарпатська	–	Ужгород	–	–	–
Запорізька	Запоріжжя	–	Запоріжжя	–	–
	Мелітополь	Мелітополь	–	–	–
	–	Бердянськ	–	–	–
Івано-Франківська	–	Івано-Франківськ	–	–	–
Київська	–	–	–	–	–
	–	Біла Церква	–	–	–
Кіровоградська	Кіровоград	Кіровоград	–	–	–
Луганська	–	–	–	–	–
Львівська	Львів	–	Львів	–	–
Миколаївська	Миколаїв	–	Миколаїв	–	–
Одеська	–	–	–	Одеса	–
Полтавська	–	Полтава	–	–	–
	–	Кременчук	–	–	–
Рівненська	–	Рівне	–	–	–
Сумська	–	Суми	–	–	–
Тернопільська	Тернопіль	Тернопіль	–	–	–
Харківська	Харків	–	–	Харків	–
Херсонська	–	Херсон	–	–	–
Хмельницька	–	Хмельницьк	–	–	–
Черкаська	Черкаси	Черкаси	–	–	–
Чернівецька	Чернівці	Чернівці	–	–	–
Чернігівська	–	Чернігів	–	–	–
м. Київ	Київ	–	–	–	Київ
м. Севастоп.	–	Севастополь	–	–	–
Усього	15	26	–	3	1
Мають ЛШМД 13 (48,1%)	15	7 (26,9%)	6 (75,0%)	1 (33,3%)	1 (100%)

Проведений аналіз потреб у наданні стаціонарної екстреної медичної допомоги хворим та організації їх задоволення у містах України з чисельністю населення:

- 120 - 350 тис. осіб, у яких працюють ЛШМД, показав, що згідно з аналізом доставки таких хворих та травмованих до стаціонарів міста для госпіталізації бригадами Е(ш)МД за профілями 6 основних відділень у кожному місті працює 1 ЛШМД з кількістю ліжок від 255 (Тернопільська) до 555 (Черкаська). ЛШМД забезпечують потреби в госпіталізації хворих та

травмованих у місті, що доставляються бригадами Е(ш)МД від 34,6% (м. Кіровоград) до 84,1% (м. Черкаси). У 2-х містах ЛШМД не мають ліжко фонду зовсім та не госпіталізують 1 профілю - неврологічного відділення у м. Тернопіль та 2-х профілів кардіологічного та інфарктного у м. Чернівці;

- 350 тис.- 1млн. осіб, в яких працюють ЛШМД, показав, що згідно аналізу доставки таких хворих до стаціонарів міста для госпіталізації бригадами Е(ш)МД за профілями 6 основних відділень у кожному місті працює 1 ЛШМД з кількістю ліжок від 310 (Вінницька) до 920 (Львівська). ЛШМД забезпечують потреби в госпіталізації хворих в місті, що доставляються бригадами Е(ш)МД від 21,2% (м. Запоріжжя) до 58,4% (м. Львів). У м. Запоріжжі ЛШМД не госпіталізує хворих, що доставляються бригадами Е(ш)МД 3 профілів відділень: інфарктного, терапевтичного та неврологічного та м. Миколаєві – неврологічного. Кардіологічного та інфарктного. У м. Львові до терапевтичного відділення ЛШМД було доставлено 100% хворих, до інших лікарень - жодного хворого;

- біля 1,5 млн. чоловік у м. Харків, до міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, що має 1000 ліжок протягом 2013 р. було госпіталізовано - 38045 хворих та травмованих, доставлено для госпіталізації бригадами Е(ш)МД - 27118 хворих та травмованих за профілями 6 відділень, що складає - 31,7% від усіх доставлених бригадами Е(ш)МД міста. Поряд з цим, 67,3% (59489 чоловік) були доставлені до інших 15 лікувальних закладів;

- більше 2 млн. у м. Києві - з доставлених бригадами Е(Ш)МД 205039 пацієнтів у стаціонарні заклади м. Києва тільки 28472 особи (13,9%) доставлені до міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Увесь інший контингент хворих і постраждалих, а це 86,1% від загальної кількості, доставляються до 16 лікарень і клінік міста Києва.

КМКЛШМД призначена для лікування хворих за 5 профілями відділень: кардіологічним + інфарктним, нейрохірургічним, терапевтичним, хірургічним і травматологічним. Крім того, з приймального відділення частину хворих безпосередньо госпіталізують у загальне реанімаційне відділення, у складі якого працює протишокова палата на 3 ліжка. До кардіологічного профілю належать кардіологічне відділення (50 ліжок) + блок інтенсивної терапії (БІТ), до терапевтичного - токсикологічне (30 ліжок + БІТ) та невідкладної терапії (50 ліжок). До хірургічного профілю (310 ліжок) належать 4 хірургічних відділення (220 ліжок), відділення політравми (60 ліжок) і судинної хірургії (30 ліжок). До нейрохірургічного профілю (140 ліжок + БІТ) належать 3 нейрохірургічних відділення. До травматологічного профілю - 130 ліжок + травмпункт, який цілодобово працює в приймальному відділенні та надає екстрену медичну допомогу всім травмованим, хто за нею звернувся.

Усього в 2013 р. до лікарні, враховуючи травмпункт, доставлено та звернулось за медичною допомогою 62927 пацієнтів, у середньому щодобово 172,4 осіб. Серед них бригадами Е(Ш)МД доставлено до лікарні 31048 осіб (щодобово 85,06 осіб) - 49,3%, за самозверненням - 22638 осіб - 34,9%, за направленнями - 9814 осіб - 15,6%, за заявою - 99 осіб - 0,2%. Усього госпіталізовано до лікарні 36691 особу (щодобово 100,52 осіб) - 58,3% від тих, хто звернувся. Основні показники роботи чинних в Україні лікарень швидкої медичної допомоги згідно зі звітами за формою № 20 приведені в табл. 2, та розподіл основних лікарських посад в них – в табл. 3.

Показники роботи лікарень швидкої медичної допомоги України у 2013 р.

Лікарні	Показники			
	Усього ліжок	Госпіталізовано		Померло
		за рік	за добу в середньому	
Вінницька	310	13823	37,87	383
Дніпропетровська	650	21968	60,19	1182
Дніпродзержинська	220	8601	23,56	276
Запорізька	760	22317	60,14	882
Кіровоградська	330	11424	31,30	135
Київська	710	36691	100,5	1151
Львівська	920	31100	82,21	1147
Маріупольська	205	5135	14,87	168
Мелітопольська	390	12605	34,53	213
Миколаївська	410	12035	32,97	340
Сімферопольська	300	7482	20,50	319
Тернопільська	255	8138	22,30	164
Харківська	1000	38045	104,23	1355
Черкаська	555	20367	55,8	659
Чернівецька	460	15135	41,47	285
Всього	7475	264866	627,6	8659
	%			3,78

Таблиця 3

Показники штатної чисельності лікарського складу лікарень швидкої медичної допомоги України у 2013 р.

Лікарні	Показники					
	лікарів по штату	анестезіологи	хірурги	нейрохірурги	травматологи	лікарі приймального відділення
1	2	3	4	5	6	7
Вінницька	174	27	32	2	19	7
Дніпропетровська	238	42	39		2	2
Дніпродзержинська	104	22	14		15	7
Запорізька	433	89	58		22	14
Кіровоградська	106	15	22		15	2
Київська	421	74	80	55	37	5
Львівська	292	44	37	10	22	5,5



1	2	3	4	5	6	7
Львівська	292	44	37	10	22	5,5
Маріупольська	62	13	10		10	3
Мелітопольська	138	21	26	2	12	8
Миколаївська	199	21	35	13	21	6
Сімферопольська	200	31	21	1	41	27
Тернопільська	144	15	21	1	41	27
Харківська	383	68	77	33	27	12
Черкаська	146	19	21	10	15	3
Чернівецька	197	25	41	8	29	6
Всього	3237	511	534	167	328	113,5
%		3.78	15.8	16.4	10.1	3.5

Загальний ліжковий фонд мережі ЛШМД держави містив 7475 ліжок, що становить 2,05% від усього ліжкового фонду системи МОЗ України (364241 ліжок). У всі ЛШМД було госпіталізовано 264866 осіб - 2,6% від загального числа госпіталізованих у лікарняхні заклади України (10163240 осіб). Загальна летальність у ЛШМД - 3,78% (у 2,5 рази вища, ніж середня в усіх лікарняних закладах України - 1,51%). У ЛШМД працює відносно велика кількість анестезіологів, хірургів, нейрохірургів і травматологів, що дає можливість використання потенціалу цих фахівців, важливих для надання ЕМД на ранньому госпітальному етапі при усіх видах тяжких травм і невідкладних станів різної патології, без необхідності комплектації додатково аналогічними фахівцями. За рахунок спеціалізованих бригад постійної готовності другої черги за профілями основних відділень, які можуть швидко реагувати на наслідки надзвичайних ситуацій і діяти за умов НС як у регіоні обслуговування лікарні, так і за його межами при цілодобовому режимі роботи за умов повсякденної діяльності створюються передумови для організації на базі цих лікарень мобільних формувань Служби медицини катастроф.

**Висновки.** На теренах нашої держави розгорнуто 15 ЛШМД, причому із 27 адміністративних територій держави тільки в 13 (48,1%) функціонують ЛШМД. На більшості адміністративних територій (51,9%) - вони відсутні. У державі не має уніфікованої структури всіх ЛШМД, відсутня концепція і відповідна правова база щодо її утворення, що призвело до створення та існування лікарень з різною організаційно-штатною структурою та профілями відділень. Ліжковий фонд лікарень швидкої медичної допомоги складає тільки 2,05% від загальної чисельності ліжок у закладах охорони здоров'я України, водночас щодо екстреної медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі цей показник складає 2,6%, що є свідченням перевантаження цих закладів в процесі організації надання екстреної (невідкладної) медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі. Поряд з цим основний тягар щодо організації надання екстреної (невідкладної) медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі лягає на інші заклади охорони здоров'я. Враховуючи досвід розвинених держав, проблеми створення системи екстреної (невідкладної) медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі доцільно вирішити питання створенням в багатопрофільних лікарнях, лікарнях інтенсивного лікування та лікарнях швидкої медичної допомоги - повного

переліку профілів відділень необхідних для повноцінного та всебічного обстеження і надання екстреної (невідкладної) медичної допомоги населенню зони відповідальності. Поряд з цим, проведення означених заходів потребує великих затрат державних коштів.

#### **Література**

1. Конституція України [Текст]: офіц. текст: [прийнята на п'ятій сесії Верховної Ради України 28 червня 1996 р. із змінами, внесеними Законом України від 8 грудня 2004 р.: станом на 1 січня 2006 р.]. - К.: Мін-во Юстиції України, 2006. - 124 с.
2. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 28.01.2012 р. - Київ, 2012.
3. Закон України «Про екстрену медичну допомогу» від 05.07.2012 р. №5081-V. - Київ, 2012.
4. Кодекс цивільного захисту України від 02.10. 2012 р. №5403-V1. - Київ, 2012.
5. Положення про лікарню швидкої медичної допомоги від 19.06.1996 р. № 175. - Київ, 1996.
6. Примірне положення про лікарню інтенсивного лікування від 30.12.2011 р. № 1008. - Київ, 2011.
7. Наказ МОЗ України від 28.10.2002 р. №385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я». - Київ, 2002.
8. Міста України (в алфавітному порядку). - Режим доступу: [uk.wikipedia.org/wiki](http://uk.wikipedia.org/wiki).
9. Комаров Б.Д. Основы организации экстренной специализированной медицинской помощи / Б.Д. Комаров, Т. Н. Богницкая, А.И. Арбаков [и др.]. - М.: Медицина, 1986. - 272 с.

***С.Е. Гурьев, Н.И. Искра, В.П. Печиборщ, Н.Н. Михайловский***

### **Больницы скорой медицинской помощи в системе экстренной медицинской помощи Украины**

**ГУ «Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф МЗ Украины» г. Киев,**

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

**Цель.** На основе изучения состояния дел и проведения анализа по обеспеченности Украины больницами скорой медицинской помощи предоставить предложения по улучшению состояния экстренной медицинской помощи в общегосударственной системе здравоохранения.

**Материалы и методы.** В исследовании использованы научные публикации, материалы конференций, материалы отчетов ЛПУ ф. 20 больниц скорой медицинской помощи и материалы докладов территориальных центров экстренной медицинской помощи и медицины катастроф областей о госпитализации травмированных и больных силами и средствами экстренной медицинской помощи в другие больницы города, где есть больницы скорой медицинской помощи. Во время обобщения материалов применен аналитический метод библиографический, контент-анализ, системного подхода.

**Результаты.** В результате анализа деятельности больниц скорой медицинской

помощи и других больниц города, где эти больницы, изучение потребности в оказании экстренной медицинской помощи на догоспитальном этапе предложены конкретные меры по улучшению этого важного направления деятельности экстренной медицинской помощи системы здравоохранения Украины.

**Выводы.** В условиях экономического кризиса с проявлениями глобального бюджетного дефицита в стране и на фоне реформирования системы здравоохранения Украины обуславливает необходимость концентрации имеющихся сил и средств для полномасштабного обеспечения населения страны экстренной (неотложной) медицинской помощи как на догоспитальном, так и госпитальном этапе. Решение проблемы возможно при условии создания больниц скорой медицинской помощи с учетом потребности населения в экстренной медицинской помощи на догоспитальном этапе на базе ныне существующих учреждений здравоохранения городов Украины по территориальному принципу при условии бюджетного финансирования.

**Ключевые слова:** больницы скорой медицинской помощи, экстренная медицинская помощь, система здравоохранения.

*S. O. Huriev, N. I. Iskra, V. P. Pechiborsch, M. M. Mykhailovskyi*

### **Emergency hospitals in the system of emergency medical care of Ukraine**

**SI "Ukrainian Scientific and Practical Centre of Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine" Kyiv,**

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

**Aim.** On the basis of studying the state of affairs and analysis onprovision of Ukraine with emergency hospitals to offer the proposals for the improvement of emergency medical care in the national health care system.

**Materials and methods.** There were used scientific publications, conference proceedings, reports of MPI f. 20 of emergency hospitals and reports of the territorial centres for emergency medical care and disaster medicine of the regions on hospitalization of patients by means and measures of emergency medical care to other hospitals of the city, where there are emergency hospitals.

During generalization of materials there were used the following methods: analytical, bibliography, systematic approach.

**Results.** As a result of analysis of the emergency hospitals and other hospitals in the city with the emergency departments there was studied the need for emergency medical services at an early hospital stage and proposed specific measures to improve this important area of activity of emergency medical health care system in Ukraine.

**Conclusions.** In the context of the economic crisis with the manifestations of the global budget deficit in the country, against the background of health care reform in Ukraine there are created approaches to the concentration of existing means and measures for full provision of the population with emergency medical care both at the pre-hospital and early hospital stages. The solution of the problem is possible providing the creation of emergency departments of medical care in general hospitals and hospitals of intensive care, taking into account the needs of the population in the emergency medical services at an early hospital stage on the basis of the existing health care facilities in the cities of Ukraine.

**Key words:** emergency hospital, emergency medical care, the health care system.

**Відомості про авторів:**

*Гур'єв Сергій Омелянович* - д. мед. н., професор, заступник директора ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України» з наукової роботи. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Іскра Наталія Іванівна** - д. мед. н., доцент, доцент кафедри медицини катастроф НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Печиборщ В'ячеслав Петрович** - к. мед. н., доцент, завідувач відділом наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Михайловський Микола Миколайович** - к. тех. н., доцент, провідний науковий співробітник відділу наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

УДК 614.2.001.8

©КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>2</sup>*С.О. Гур'єв, <sup>1</sup>Н.І. Іскра, <sup>2</sup>М.Д. Близнюк, <sup>2</sup>В.П. Печиборщ, <sup>2</sup>М.М. Михайловський, <sup>3</sup>О.В. Печиборщ*

## **ОСОБЛИВОСТІ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ШТАТІВ ВІДДІЛЕНЬ ЕКСТРЕНОЇ (НЕВІДКЛАДНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЛІКАРЕНЬ ШВИДКОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ УКРАЇНИ**

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,

<sup>2</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»,

<sup>3</sup>Центральний клінічний госпіталь Державної Прикордонної служби України

**Мета.** В результаті аналізу особливостей структури та результатів діяльності мережі ЛШМДУ щодо госпіталізації, надання стаціонарної ЕМД на ранньому госпітальному етапі та їх штатів, визначити особливості підготовки нормативно-правового забезпечення штатного розкладу відділень Е(н) МД ЛШМД, подібних відділенням ED економічно розвинених країн.

**Матеріали і методи.** Для досягнення мети використані результати порівняльного аналізу мережі, структури та результатів госпіталізації пацієнтів в ЛШМДУ та держав з розвинутою ринковою економікою, в закладах у яких працюють відділення - ED, які забезпечують надання ЕМД на ранньому госпітальному етапі стаціонарного лікування.

**Результати.** Враховуючи особливості ЛШМДУ запропонована методика розрахунку індивідуальних штатів відділення Е (н) МД кожної ЛШМД.

**Висновки.** В результаті специфіки штатного укомплектування мережі ЛШМДУ рівень підготовки фахівців з невідкладних станів приймальних відділень не відповідає вимогам ED тому автори пропонують тимчасово укомплектувати штати спеціалістами профільних відділень з наступною поступовою їх перепідготовкою. Створення відділень типу ED в мережі діючих ЛШМД також ускладнена необхідністю рішення архітектурних та технічних проблем.

**Ключові слова:** відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги, лікарні швидкої медичної допомоги, ранній госпітальний етап.

**Іскра Наталія Іванівна** - д. мед. н., доцент, доцент кафедри медицини катастроф НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.  
**Печиборщ В'ячеслав Петрович** - к. мед. н., доцент, завідувач відділом наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.  
**Михайловський Микола Миколайович** - к. тех. н., доцент, провідний науковий співробітник відділу наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

УДК 614.2.001.8

©КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>2</sup>*С.О. Гур'єв, <sup>1</sup>Н.І. Іскра, <sup>2</sup>М.Д. Близнюк, <sup>2</sup>В.П. Печиборщ, <sup>2</sup>М.М. Михайловський, <sup>3</sup>О.В. Печиборщ*

## **ОСОБЛИВОСТІ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ШТАТІВ ВІДДІЛЕНЬ ЕКСТРЕНОЇ (НЕВІДКЛАДНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЛІКАРЕНЬ ШВИДКОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ УКРАЇНИ**

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,

<sup>2</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»,

<sup>3</sup>Центральний клінічний госпіталь Державної Прикордонної служби України

**Мета.** В результаті аналізу особливостей структури та результатів діяльності мережі ЛШМДУ щодо госпіталізації, надання стаціонарної ЕМД на ранньому госпітальному етапі та їх штатів, визначити особливості підготовки нормативно-правового забезпечення штатного розкладу відділень Е(н) МД ЛШМД, подібних відділенням ED економічно розвинених країн.

**Матеріали і методи.** Для досягнення мети використані результати порівняльного аналізу мережі, структури та результатів госпіталізації пацієнтів в ЛШМДУ та держав з розвинутою ринковою економікою, в закладах у яких працюють відділення - ED, які забезпечують надання ЕМД на ранньому госпітальному етапі стаціонарного лікування.

**Результати.** Враховуючи особливості ЛШМДУ запропонована методика розрахунку індивідуальних штатів відділення Е (н) МД кожної ЛШМД.

**Висновки.** В результаті специфіки штатного укомплектування мережі ЛШМДУ рівень підготовки фахівців з невідкладних станів приймальних відділень не відповідає вимогам ED тому автори пропонують тимчасово укомплектувати штати спеціалістами профільних відділень з наступною поступовою їх перепідготовкою. Створення відділень типу ED в мережі діючих ЛШМД також ускладнена необхідністю рішення архітектурних та технічних проблем.

**Ключові слова:** відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги, лікарні швидкої медичної допомоги, ранній госпітальний етап.

**Вступ.** Одним із напрямів реформування системи екстреної медичної допомоги (ЕМД) в Україні є реалізація вимог Закону України «Про екстрену медичну допомогу» [2] щодо введення у багатoproфільних лікарнях відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги Е(н)МД, подібних відділенням Emergency Department - ED розвинених країн [8, 9, 10]. В статті викладені результати проведеного в 2014 р. дослідження особливостей мережі лікарень швидкої медичної допомоги України (далі ЛШМД) та методики нормативного забезпечення штатів таких відділень.

**Мета.** В результаті аналізу особливостей структури та результатів діяльності мережі ЛШМДУ щодо госпіталізації, надання стаціонарної ЕМД на ранньому госпітальному етапі та їх штатів, визначити особливості підготовки нормативно-правового забезпечення штатного розкладу відділень Е(н)МД ЛШМД, подібних відділенням ED економічно розвинених країн.

**Методи.** Для досягнення мети використані результати порівняльного аналізу мережі, структури та результатів госпіталізації пацієнтів в ЛШМДУ та держав з розвинутою ринковою економікою, в закладах у яких працюють відділення - ED, які забезпечують надання ЕМД на ранньому госпітальному етапі стаціонарного лікування.

**Результати.** У США, Канаді, Великобританії, Австралії, в державах ЄС, а в останні роки і в державах СНД у складі ЛШМД та багатoproфільних лікарень і клінік ВМНЗ-ів відділення ED стає обов'язковою структурою лікарні, що будується в нових закладах та єдиними стандартами та нормами, а в діючих лікарнях в приміщеннях приймальних чи інших відділень. Першою країною, що запровадила систему відділень ED вважають США. Щорічно в США звертається до ED в середньому 321 особа з кожної 1000 населення, яким при невідкладних станах у «відділеннях ED» надається ЕМД на ранньому госпітальному етапі [8, 9, 10].

Структура та штати відділення ED залежать від його навантаження і профілю клінічних відділень. Інколи це повноцінне відділення ED, інколи кімната ER (emergency room). В ED пацієнти доставляються бригадами ЕМД, немедичним транспортом, поступають за самозверненням чи за направленням інших закладів. Всі підлягають швидкому сортуванню, опитуванню та обстеженню за стандартизованими протоколами з метою визначення характеру та тяжкості захворювання. Особи в тяжкому стані обстежуються лікарем в першу чергу.

Після огляду та надання невідкладної медичної допомоги пацієнтів, що потребують стаціонарного лікування, госпіталізують, або після стабілізації стану переводять до іншої лікарні, а тих, хто може продовжити лікування амбулаторно - виписують з направленням на амбулаторне лікування. Персонал відділення (ED) комплектується з лікарів невідкладної медичної допомоги (НМД), помічників лікаря, медсестер, парамедиків та техніків НМД, іншого допоміжного персоналу, після проходження спеціальної підготовки з НМД. Відділення ED працюють цілодобово. Типове відділення ED має декілька зон, обладнаних сучасною медичною апаратурою. Структура відділення, його обладнання та штати, режим роботи, функціональні обов'язки кожного працівника жорстко регламентовані стандартами СКАГ (сумісної комісії з акредитації госпіталів). Відділення функціонує і надає ЕМД, як при повсякденних умовах, так і при надзвичайних ситуаціях (НС) у мирний

час та особливий період. Робота відділень ED, як і всієї лікарні за умов НС планується за планами надання ЕМД при НС мирного часу та в особливий період. При цьому передбачається організація медичного сортування та деконтомінації, як на території лікарні, так і виїзними формуваннями лікарні біля району НС.

У Великобританії також законодавчо регламентовані нормативи розбудови ED, конструктивні вимоги, нормативи штатів в залежності від кількості пацієнтів. Так, середнє навантаження лікаря на одну годину дорівнює - 2,75 відвідування/годину. Для відділення на 30 тис. відвідувань і 1920 годин роботи лікаря протягом року кількість ставок лікаря складає 4,56. Навантаження медичної сестри в середньому складає 0,82 години на пацієнта. За 6 годин вона повинна доглянути 6,9 пацієнтів. Сумарний час роботи медичних сестер складає - 107,97 годин за день або 39416,35 годин за рік. Враховуючи перерву на обід медичні сестри фактично працюють 90% оплаченого часу. За таких умов виникає потреба в 21,05 ставок медичних сестер. Впровадження ED в США та Великобританії тривало десятиріччя. Цікавою є програма розбудови системи ED в 2001, 2002 роках в Австралії на базі, як нових, так і діючих лікувальних закладів, за нормативами обслуговування цими закладами усіх населених пунктів і територій держави з чіткими стандартами та нормативами. Основна мета системи ED Австралії - охоплення всього населення гарантованою ЕМД навіть у регіонах та населених пунктах, віддалених від багатопрофільних лікарень та клінік. Тобто відділення ЕМД розбудовуються не тільки як підрозділи, що впливають позитивно на результати роботи конкретної лікарні, але і як засоби надання на ранньому етапі можливої ЕМД, (а інколи і не екстреної, але більш кваліфікованої, ніж лікарем загальної практики), безоплатно в найбільшчому до пацієнта ED, де забезпечується проведення детального обстеження пацієнта і при необхідності госпіталізація в стаціонар вищого рейтингу. Передбачається мінімальна пропускна здатність ED 20 000 осіб за рік (при меншій - вважається, що персонал ED втрачає клінічні навички), оптимальна відстань для доступу до ED 20 км, або 30 хвилин доїзду приватним автомобілем, мінімальна кількість обслугованого населення - 200 000 осіб (фактично в Сідней - 1 відділення ED на 162000 населення, 66% якого проживає не далі 8 км. від ED).

Штати відділень ED передбачають безперервне чергування фахівців лікарів з невідкладних станів і медсестер відповідно до навантаження та рівня відділення ED. Функціонують 6 рівнів відділень. Найвищий рівень - 6-й. При всіх рівнях приймають хворих штатні лікарі відділення за фахом - невідкладних станів. Фахівці інших лікарських спеціальностей доступні до виклику за необхідністю протягом 10 хвилин із відділень лікувального закладу потрібного профілю. Рівень відділення визначається можливістю фахівців-клініцистів та лабораторної бази щодо обсягу дослідження стану хворого, часу виклику консультантів - фахівців окремих спеціальностей, можливістю транспортування хворого в інший заклад, наявністю формувань для відправки до місця ліквідації наслідків НС [10]. За офіційними даними у 2008 р. показник смертності в Україні від нещасних випадків, травм і отруєнь становив 132,9 на 100 тис. населення (61377 осіб) та перевищував відповідні показники країн Європи та Америки в 3-5 разів. Показники інвалідності з цих



приводів також перевищували іноземні аналоги.

Таким чином враховуючи позитивний досвід функціонування означених відділень у країнах далекого та близького зарубіжжя, у нашій державі теж почалась підготовка до реформування системи ЕМД, підсумком чого був у 2012 році прийнятий Закон України «Про екстрену медичну допомогу» [2], у якому ст.10 вимагає введення «Відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги» (далі - Е(н)МД), як «...структурного підрозділу багатопрофільної лікарні, в якому у цілодобовому режимі забезпечується надання ЕМД пацієнтам, доставленим бригадами екстреної (швидкої) медичної допомоги (Е(ш)МД) та пацієнтам, які звернулись за наданням такої допомоги чи іншої невідкладної медичної допомоги». Враховуючи актуальність означеної проблеми, МОЗ України доручило ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України» проведення НДР на тему: «Наукове обґрунтування принципів організації та функціонування відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги (emergency department) у лікарнях інтенсивного лікування та багато-профільних лікарнях», яка розрахована на 3 роки (2014-2016 рр.).

Згідно з календарним планом НДР, протягом 2014 року виконувались завдання першого етапу на тему: «Вивчити та провести аналіз потреби у наданні ЕМД на ранньому госпітальному етапі в ЛШМД». Для визначення організації системи надання ЕМД постраждалим та хворим на ранньому госпітальному етапі були проаналізовані структура та штати всіх ЛШМД держави та показники госпіталізації бригадами Е(ш)МД в 2013 році пацієнтів в інфарктні, кардіологічні, неврологічні, терапевтичні, травматологічні та хірургічні відділення всіх ЛШМД. Всього мережа ЛШМД на 1.01.2014 р. включала 15 ЛШМД із загальним ліжкофондом 7045 ліжок, на які протягом року було госпіталізовано - 251502, в основному, ургентних хворих, що складає 13,25% від усіх госпіталізованих до стаціонарів бригадами Е(ш)МД держави. У кожній ЛШМД працює відносно велика кількість лікарів анестезіологів, кардіологів, терапевтів, хірургів, нейрохірургів та травматологів, що дає можливість використання потенціалу фахівців цих важливих для надання ЕМД на ранньому госпітальному етапі при усіх видах тяжких травм та при основній масі невідкладних станів різної патології без необхідності комплектації відділення ЕМД додатково аналогічними фахівцями. Режим цілодобової роботи всіх ЛШМД за умов повсякденної діяльності дає можливість утворювати на базі лікарень мобільні формування Служб медицини катастроф (наприклад, спеціалізовані бригади постійної готовності другої черги) за профілями основних відділень, які можуть оперативнo реагувати на наслідки НС та діяти за цих умов, як в регіоні обслуговування населення лікарні, так і поза його межами. Враховуючи, що в Україні 69% міського населення, а ЛШМД розташовані у містах з населенням понад 120 тис. осіб, мережа цих лікарень має суттєві особливості. Із 27 адміністративних територій держави тільки в 13 (48,1%) функціонують ЛШМД. На більшості адміністративних територій (51,9%) - ЛШМД відсутні. При цьому існують суттєві особливості і в розподілі ЛШМД у містах з різною кількістю населення.

В нашій державі 26 міст з населенням від 120 до 350 тис. чоловік, у т.ч. в 7 з них (26,9%) працюють ЛШМД. На теренах України - 8 міст з населенням від 350 тис. до 1 млн. чоловік, у т.ч. в 6 з них (75%) є ЛШМД та 3 міста з населенням від 1 млн. до 2 млн. чоловік, у т.ч. в 1 із них (33,3%) є ЛШМД. В

усіх містах незалежно від кількості населення функціонує тільки одна ЛШМД. Найбільше місто в державі - Київ також має одну - Київську міську клінічну лікарню (далі КМКЛШМД).

Проведений за даними 2013 р. аналіз потреб у наданні стаціонарної ЕМД хворим та їх реалізації в містах України [6, 7] показав наступне: у містах з чисельністю населення 120 - 350 тис. осіб, у яких працюють ЛШМД забезпечення потреби населення в госпіталізації хворих, що доставляються бригадами Е(ш)МД складає від 34,6% (м. Кіровоград) до 84,1% (м. Черкаси), відповідно від 65,4% до 15,9% бригади Е(ш)МД госпіталізують хворих в десятки інших лікувальних закладів. У містах України з чисельністю населення 350 тис.- 1 млн. осіб ЛШМД забезпечують потреби в госпіталізації хворих, що доставляються бригадами Е(ш)МД від 21,2% (м. Запоріжжя) до 58,4% (м. Львів), відповідно від 78,8% до 41,6% бригади Е(ш)МД госпіталізують хворих в інші лікувальні заклади. У м. Харків, з чисельністю населення біля 1,5 млн. чоловік, Харківська міська клінічна ЛШМД, що має 1000 ліжок, забезпечує потреби в у наданні ЕМД та госпіталізації 31,7% пацієнтів, доставлених бригадами Е(ш)МД, яким необхідна стаціонарна ЕМД, а 67,3% пацієнтів доставляються в інші 15 лікувальних закладів. У м. Києві тільки 13,9% хворих (травмованих), хто потребував стаціонарної ЕМД, були доставлені до ККЛШМД, а - 86,1% були доставлені до інших 16 лікарень та клінік м. Києва.

Поряд з цим, у деяких ЛШМД повністю відсутні ліжка з профілем поширених відділень: у Запоріжжі – інфарктні, неврологічні, терапевтичні; у м. м. Миколаєві та м. Мелітополі - інфарктні, неврологічні, терапевтичні; в Чернівцях - інфарктні, кардіологічні. Хворі, що потребують стаціонарної ЕМД за цими профілями госпіталізуються в інші лікарні. Водночас, більше половини ЛШМД паралельно з відділеннями інтенсивного лікування утримують відділення профілів планового лікування, що для лікарень, які забезпечують цілодобове інтенсивне лікування - економічно недоцільно. Слід констатувати різну структуру штатів ЛШМД в цілому та приймальних відділень зокрема, відсутність лікарів і молодшого медичного персоналу з медицини невідкладних станів стаціонарів ЕМД. Причинами вищезазваних недоліків на наш погляд є те, що, в основному, в Україні на 1991 рік не була завершена програми розбудови ЛШМД згідно концепції прийнятої в Радянському Союзі, а власної концепції і відповідної правової бази щодо перспектив створення уніфікованої мережі ЛШМД держава не має.

У Законах України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», «Про екстрену медичну допомогу» [1, 2] нічого про стаціонарну ЕМД у повсякденних умовах та за умов НС та про ЛШМД не говориться, і навіть в ст. 36 «Медичний захист, забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» «Кодексу цивільного захисту України» [3] не передбачається обов'язкова наявність резервного ліжкофонду на випадок НС в повсякденних умовах та в особливий період, наявність якого в усіх країнах є одним із важливих заходів планування забезпечення медичного захисту цивільного населення в зонах НС, особливо воєнного походження.

Нормативна відомча база МОЗ України діяльності ЛШМД існує, але вона має певні недоліки. Легалізує існування в державі ЛШМД наказ МОЗ України від 28.10.2002 р. №385 [4]. Наказом МОЗ України від 19.06.1996р. №175 (на даний час не чинним) було затверджене Положення про ЛШМД. Згідно

п. 2,1 цього положення ЛШМД могла створюватись у містах з населенням не менше 300 тис. осіб чи в обласних центрах незалежно від чисельності населення. ЛШМД є «...комплексним лікувально-профілактичним закладом і призначена для цілодобового надання ЕМД населенню на госпітальному етапі при гострих захворюваннях, травмах, нещасних випадках та отруєннях, як у повсякденних умовах, так і при НС». Нажаль, у Положенні визначається погляд на ЛШМД, не як на основний заклад для надання стаціонарної ЕМД за певними патологічними станами хворих, а як на додатковий заклад, який формує свою структуру, ліжкофонд, штати «в залежності від фактичного забезпечення населення (...міста...) ліжкофондом та його спеціалізацією» (п. 1,2. Положення). Штати ЛШМД (без відділення Е(н)МД) розраховуються згідно з Наказом МОЗ України від 23.02.2000р. №33 [5]. Тому мережа ЛШМД - найбільш пристосованих з економічної та клінічної точки зору багатопрофільних стаціонарних закладів інтенсивного лікування до надання стаціонарної ЕМД, там, де вони діють за повсякденних умов та за умов НС, використовується не зовсім раціонально, і в більшості регіонів ЛШМД відсутні. З метою вивчення перспектив впровадження світового досвіду розбудови відділень Е(н)МД в діючих ЛШМД України було проведено дослідження основних принципів та критеріїв надання ЕМД на ранньому госпітальному етапі КМКЛШМД за результатами роботи в 2013р. [6], та на підставі цього розроблені рекомендації щодо екстраполяції отриманих даних на медичні заклади мережі ЛШМД в цілому та розробку нормативного забезпечення штатного розпису аналогічних відділень Е(н)МД. КМКЛШМД, (ліжкофонд 710 ліжок), лікує хворих в основному за 5 профілями відділень: кардіологічним+інфарктним, нейрохірургічним, терапевтичним, хірургічним, та травматологічним. Частина хворих безпосередньо госпіталізують в загальне реанімаційне відділення, у складі якого працює протишокова палата на 3 ліжка та у блоки інтенсивної терапії профільних відділень. До кардіологічного профілю відносяться кардіологічне відділення (50 ліжок) + блок інтенсивної терапії – далі БІТ, до терапевтичного профілю відносяться відділення: токсикологічне (30 ліжок + БІТ) та невідкладної терапії (50 ліжок). До хірургічного профілю (310 ліжок) відносяться 4 хірургічних відділення (220 ліжок), відділення політравми (60 ліжок), та судинної хірургії (30 ліжок). До нейрохірургічного профілю (140 ліжок + БІТ) відносяться 3 нейрохірургічних відділення. До травматологічного профілю - (130 ліжок + травмпункт). Ранній госпітальний етап (від доставки в приймальне відділення до госпіталізації в профільне відділення) в 2013 р. характеризують наступні показники. До приймального відділення доставлено та звернулось за медичною допомогою 62927 пацієнтів, в середньому щодобово 172,4 осіб. Серед них, бригадами Е(ш)МД доставлено 31048 особи (щодобово 85,06 осіб): за самозверненням 22638 особи (49,3%); за направленнями 9814 осіб (34,9%); за заявою 99 осіб (0,2%). Всього госпіталізовано 36691 осіб (щодобово 100,52 осіб - 58,3% від тих, хто звернувся). Відмовлено в госпіталізації (в т.ч. надано допомогу амбулаторно) 26236 особам - 41,7%, - (щодобово 71,88 осіб). Причини відмов – відмови лікарні «після надання медичної допомоги» - 20522 особам - 32,6% (щодобово 56,2 - особам, в основному, відвідувачам травмпункту), відмови самих хворих 3390 – особи - 5,4%, (щодобово - 9,2), відмови за відсутністю показань 1382 - осіб, 2,21%, (щодобово - 2,2), направленим в

інші ЛПЗ - 1,5%. Із числа пацієнтів, що доставлені або звернулися за медичною допомогою до приймального відділення лікарні - перше місце займають пацієнти травматологічного профілю, кількість звертань - 28946, відмовлено в госпіталізації 16558 особам, госпіталізовано - 12388 осіб; на другому місці пацієнти хірургічного профілю, 15900 звертань, 2816 відмов, госпіталізовано - 13084 осіб; на третьому місці пацієнти нейрохірургічного профілю, 10806 звертань, 6024 відмов, госпіталізовано - 4782 осіб; на четвертому місці пацієнти терапевтичного профілю, 2363 звертань, 430 відмов, госпіталізовано - 1933 осіб; на п'ятому місці пацієнти кардіологічного профілю, 931 звертань, 103 відмов, госпіталізовано - 523 осіб; крім того 3981 особа за тяжкістю стану була прийнята безпосередньо в БІТ та протишокову палату.

Отримані дані в першому наближенні можуть слугувати вихідними даними для персонального розрахунку штатів медичного складу відділення Е(н)МД КМКЛШМД, а аналогічні дані кожної ЛШМД держави - її відділення Е(н)МД, за принципами побудови штатів відділень ЕД США та Великобританії (основу яких складають лікар з невідкладних станів, та молодший медичний працівник з медичною освітою). Вищевказані особливості щодо різного профілю ліжка фонду відділень, штатної структури приймальних відділень, стану та архітектурних особливостей лікарень, основного обладнання та результатів госпіталізації в кожній ЛШМД на даному етапі не дають можливостей спростити методика розрахунку штатів, зробивши їх універсальними.

Введемо позначення:  $N_3$  - число звернень пацієнтів в приймальне відділення ЛШМД протягом року;  $N_6$  - число відмов в госпіталізації;  $N_2$  - число фактично госпіталізованих. Очевидно, що

$$N_2 = N_3 - N_6 \quad (1)$$

Сумарне число звернень в приймальне відділення лікарні  $N_3$  складається із кількості пацієнтів, доставлених: бригадами Е(ш)МД  $N_3^{бр.}$ , за самозверненням Нзс.з. та за направленням іншими лікувальними закладами  $N_{знапр.}$ :

$$N_3^{знапр.} N_3 = N_3^{бр.} + N_3^{сз} + N_3^{напр.} \quad (2)$$

Кожний доставлений у приймальне відділення ЛШМД проходить обстеження, санітарну обробку і в невідкладному стані отримує ЕМД (важкі хворі - в протишоковій палаті чи в БІТ, ті хто потребує первинної хірургічної, травматологічної обробки, в спеціальних кабінетах приймального відділення. ЕМД на ранньому госпітальному етапі принципово різна для пацієнтів кожного профілю відділень. Із тих, хто був доставлений в приймальне відділення ЛШМД, госпіталізують у профільні відділення для отримання подальшої стаціонарної ЕМД не всіх пацієнтів. Частини пацієнтів в цьому відмовляють. Відмови пацієнтам незалежно від того, як був пацієнт доставлений в лікарню, зумовлені 4 групами причин: до першої групи слід віднести тих, у кого після обстеження виявлено відсутність показань для госпіталізації -  $N_{e(пок)}$ , 0 - стан другої групи після обстеження та надання на догоспітальному етапі ЕМД (первинна хірургічна обробка, протишокові заходи тощо) перестав бути невідкладним і хворий потребує амбулаторного лікування  $N_{e(амб)}$  до третьої групи пацієнтів слід віднести тих, хто після обстеження за різними обставинами сам відмовляється від госпіталізації  $N_{e(нау)}$ , а до четвертої - тих, при обстеженні кого виявлено, що хворого необхідно відправити в інший за

профілем чи рівнем надання ЕМД лікувальний заклад  $N_{в(напр)}$ . Сумарне число відмов при цьому складає:

$$N_{в} = N_{в(покл)} + N_{в(амб)} + N_{в(пац)} + N_{в(напр)} \quad (3)$$

Зрозуміло, що відмовлено пацієнтам, доставленим в приймальне відділення, які пройшли повне обстеження за протоколами, отримали необхідну невідкладну чи екстрену допомогу і питання щодо подальшого їх лікування за межами лікарні в принципі вирішені. Всі розрахунки мають бути доведені до середньодобових значень звернень пз осіб/добу, відмов пв осіб/добу та госпіталізації пг осіб/добу у відповідне відділення, тобто показників, які визначають необхідну штатну чисельність складу працівників відділення Е(н)МД лікарні. Розрахунки штатної чисельності працівників відділення Е(н)МД передбачають визначення необхідних штатів осіб, які проводять обстеження та надання відповідної ЕМД на ранньому госпітальному етапі: лікаря з медицини невідкладних станів, молодшого спеціаліста з медичною освітою з лікувальної справи (невідкладні стани) далі МСНС та молодших медичних сестер (санітарів) в залежності від профілю відділення та стану хворого. Штатні нормативи підрозділів, які сформовані для обслуговування відділення: приміщень та підрозділів санобробки, деконтомінації, клінічних лабораторій, рентгенівських кабінетів, томографів, ангиографів тощо розраховуються за нормативами діючих кабінетів згідно з наказом МОЗ України № 33 [5] та структурою їх в відділенні конкретної ЛШМД. При розрахунку штатної чисельності відділення Е(н)МД (в кінцевому варіанті), враховуючи досвід країн з розвинутою ринковою економікою, вважаємо, що у відділенні Е(ш)МД постійно будуть вести прийом кожного хворого тільки лікар та молодший медперсонал - фахівці з медицини невідкладних станів, яким допомагає молодший медичний персонал. В особливо складних випадках при необхідності консультування хворих фахівцями за профілем відділення, у які готуються до госпіталізації хворі, лікарі: анестезіологи, кардіологи, хірурги, нейрохірурги, травматологи тощо, які цілодобово чергують в своїх відділеннях викликаються із цих відділень у відділення Е(н)МД. Враховуючи відсутність чинних нормативно-правових актів, які регламентують єдину структуру ЛШМДУ, штатний розклад відділень Е(н)МД кожної ЛШМД після самостійно проведеного аналогічного аналізу результатів її діяльності на ранньому госпітальному етапі і розрахунків штатної кількості лікарів та молодших спеціалістів з невідкладних станів та штатної кількості фахівців параклінічних підрозділів за затвердженими основними нормативами МОЗ України, подається керівництвом ЛШМД на затвердження органом управління охорони здоров'я адміністративної території. У табл., як зразок підстав для розрахунків кожної ЛШМД середнього значення штатів лікарів з медицини невідкладних станів та МСНС, приведені значення показників госпіталізації в МКЛШМД м. Києва, за даними документів приймального відділення та Звіту за ф. №20 в 2013 р. Середня чисельність штатів визначеного контингенту медичних працівників відділення Е(н)МД розраховується наступним чином. Згідно з наказом МОЗ України від 25.05.2006р. №319 тривалість робочого часу для лікарів і фахівців, що мають базову та неповну медичну освіту, складає 38,5 годин на тиждень, 1932,7 годин (на 2013 рік). Термін їх основної відпустки - 24 календарних дні та додаткової відпустки за особливий характер роботи - 11 календарних днів, всього 35 календарних днів (Закон

## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Україні «Про відпустки»). Розрахункова норма робочого часу за рік однієї ставки лікаря з урахуванням терміну відпустки, становить 1740,2 годин робочого часу. Вважаючи, що середнє навантаження лікаря на одну годину береться рівним 2,75 відвідань/годину (за нормативами Великобританії), одна ставка лікаря протягом року має забезпечити прийом, обстеження та надання за протоколами ЕМД лікарем  $1740,2 \times 2,75 = 4785$  пацієнтам із числа  $N_3$ . Для відділення Е(н)МД КМК ЛШМД потрібно в середньому  $N_3:4785 = 62927:4785 = 13,15$  ставок лікарів з медицини невідкладних станів. Ці ставки забезпечать планове середнє навантаження щодоби чергових 2,6 лікарів – фізичних осіб  $N_{лік}$ :

$$N_{лік} = n_3 : (24 \times 2,75 \text{ осіб/год}) = 172,40 \text{ осіб/добу} : (24 \times 2,25 \text{ осіб/год}) = 2,6 \text{ лік.}$$

Таблиця

### Показники госпіталізації в Київській міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги в 2013 році

	Показники	Профілі відділень								
		$N_1$	$N_2$	$N_3$	$N_4^*$	$N_{тпр}$	$N_5$	$N_6$	$N$	$N\%$
Звернення (доставлення) хворих	$N_3^{бр}$ осіб	890	6189	2103	12259		8155	1452	31048	
	%	95,6	57,3	89,0	42,3		51,3	36,5	49,3	
	$N_3^{сз}$ осіб	14	2772	152	14927*	14781	4101		21966*	
	%	1,5	25,7	6,4	51,6	100	25,6		34,9	
	$N_3^{напр}$ осіб	20	1818	105	1739		3603	2529	9814	
	%	2,1	16,8	5	6		22,7	63,5	15,6	
	$N_3^{заяв}$ осіб	7	27	3	21		41		99	
	%	0,8	0,2	0,1	0,1		0,2		0,2	
	$N_3$ осіб	931	10806	2363	28946	14781	15900	3981	62927	
	%				*				*	
$N_3$ осіб/добу		100	100	100	100	100	100	100	100	100%
		2,55	29,60	6,47	79,30	40,49	43,56	10,51	172,40	
Відмовлення від госпіталізації	$N_e^{амб}$ осіб	93	3651	76	15589	14045	1113		20522	
	%				*				*	
		22,8	60,6	17,7	94,1	100	39,5		32,6	
	$N_e^{пац}$ осіб	104	1315	141	862		968		3390	
	%	25,5	21,8	32,8	5,2		34,4		5,4	
	$N_e^{пок}$ осіб	108	665	169	60		380		1382	
	%	26,5	11,1	39,3	0,4		13,5		2,2	
	$N_e^{нап}$ осіб	103	393	44	47		355		942	
	%	25,2	6,5	10,2	0,3		12,6		1,5	
	$N_e$ осіб	408	6024	430	16558	14045	2816		26236*	
%	100	100	100%	100%	100%	100%		100%	41,7%	
Госпі-талізо-вано	$N_e$ осіб	523	4782	1933	12388	736	13084	398	36691	58,3%
	%							1		
	$N_e$ осіб/добу	1,43	13,03	5,27	33,76	2,01	35,86	10,9	100	
	1,43	13,10	5,29	33,94	2,02	35,84	10,91	100,52		

Примітка: \* включно травмпункт; індекси 1-6 визначають профілі відділень: 1- інфарктний та кардіологічний, 2- нейрохірургічний, 3 – терапевтичний, 4 - травматологічний, 5 - травмпункт, 6-хірургічний, 7- БІТ, протишокова палата.



Розрахунки штатної чисельності МСНС, використовуючи вище наведені нормативи Великобританії та нашу нормативну базу, виходять з того, що навантаження МСНС в середньому складає 0,82 години на пацієнта, тобто за годину, виконуючи призначення лікаря щодо обстеження та виконання необхідних процедур та догляду за хворими, МСНС повинен обслуговувати в середньому 1,22 хворого. Норма робочого часу за рік однієї ставки МСНС, як і лікаря, з урахуванням терміну відпустки, становить 1740,2 годин. Тобто одна ставка МСНС протягом року має забезпечити прийом, обстеження та виконання необхідних процедур та догляду за хворими  $1740,2 \times 1,22 = 2123$  пацієнтам із числа  $N_z$ .

Для відділення Е(н)МД КМК ЛШМД потрібно в середньому ставок МСНС:

$$N_z : 2123 = 62927 : 2123 = 29,6 \text{ ставок МСНС}$$

Ці ставки забезпечать планове середнє навантаження щодоби чергових 5,9 МСНС – фізичних осіб:

$$N_{\text{МСНС}} = n_z : (24 \times 1,22 \text{ осіб/год}) = 72,40 \text{ осіб/добу}; (24 \times 1,22 \text{ осіб/год}) = 5,9 \text{ МСНС}$$

Проведення досліджень залежності числа звернень від пори року (місяця) та від часу доби в КМКЛШМД [6] показали, що спостерігається протягом 6 місяців збільшення звернень у більш холодні місяці, та зменшення - у теплі. Найбільша різниця у зверненнях – січень-серпень на 18% (23,8 особи в добу). Стабільна різниця звернень є і в залежності від часу доби. Це дозволяє при плануванні графіків чергування лікарів та МСНС протягом доби та року забезпечити в межах розрахованих ставок організацію рівномірної роботи та відпусток медичного персоналу, як це практикується в ЕД інших держав [9].

**Висновки.** На підставі аналізу потреб в наданні ЕМД на ранньому госпітальному етапі в КМКЛШМД, враховуючи особливості мережі ЛШМД України, запропонована індивідуальна методика розрахунку штатів відділення Е(н)МД кожної ЛШМД для лікарів з медицини невідкладних станів та молодших спеціалістів з медичною освітою зі спеціальністю лікувальна справа (невідкладні стани) за нормативами Великобританії [9], а інших фахівців - згідно з наказом МОЗ України №33 [5]. Враховуючи відсутність в ЛШМД лікарів та МСНС з невідкладних станів для стаціонарів, підготованих на рівні США, Великобританії до завершення їх підготовки (2-4 роки) доцільно тимчасово заповнити ці штати лікарями за фахом профільних відділень лікарні і готувати їх в системі клінічної ординатури та інтернатури, а МСНС в системі післядипломної освіти. Реорганізація системи надання ЕМД хворим на ранньому госпітальному етапі (створення та укомплектування) відділення Е(н)МД ускладнюється необхідністю вирішення архітектурних та технічних проблем, а саме, відповідного переобладнання зон відділення, оснащення їх мінімумом необхідної сучасної медичної апаратури і техніки, забезпечення санітарно епідемічного режиму в його приміщеннях, що необхідно спланувати при прийнятті рішення про відкриття кожного відділення Е(н)МД.

### Література

1. Закон України від 19.11.1992 року № 2802-XII «Основи законодавства України про охорону здоров'я».
2. Закон України від 05.07.2012 року № 5081-V. «Про екстрену медичну допомогу».
3. Закон України від 02.10.2012 року № 5403-VI «Кодекс цивільного захисту України».



4. Наказ МОЗ України від 28.10.2002 року № 385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я» (зі змінами згідно Наказу МОЗ України від 10.12.2012р. №1036)»

5. Наказ МОЗ України від 23.02.2000 року № 33 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я».

6. Гур'єв С.О., Печиборщ В.П., Терентьєва А.В., Казачков В.С., Михайловський М.М. Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, як базова структура створення відділень невідкладної медичної допомоги (emergency department) для забезпечення сучасного рівня функціонування лікарень в повсякденних умовах та при надзвичайних ситуаціях. // Збірник наукових праць Інституту ДУ в сфері Цивільного захисту. – К. - 2014. - Т.2. - С.141-149.

7. Гур'єв С.О., Гуселетова Н.В., Крилюк В.О., Печиборщ В.П., Рошчін Г.Г., Михайловський М.М., Лобода Г.Г. Особливості концепції створення відділень екстреної медичної допомоги в системі надання медичної допомоги населенню при надзвичайних ситуаціях в США та Великобританії.// Науковий симпозиум з міжнародною участю «Актуальні питання медицини невідкладних станів» 1-2 квітня. - Київ. – 2014.

8. Даниель Р. Смайли. Краткий обзор систем неотложной медицинской помощи // Информационный сборник АМОЗ. - Нью-Йорк. - 2000. - №1. - С.1-26.

9. Рошчін Г.Г., Печиборщ В.П., Крилюк В.О., Йосипенко І.О. Особливості організації відділень невідкладної медичної допомоги багатопрофільних лікарень в системі охорони здоров'я Великої Британії та США. // Хірургія України, НМАПО ім. П.Л. Шупика. - Київ, ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ». – 2014. - №4(52). - С 114-121.

10. Emergency Department Strategic Directions – Priorities and Planning Guidelines for the NSW Health System 1997 – 2000. NSW Health, 1997.

***С.Е. Гурьев, Н.И. Искра, Н.Д. Близнюк, В.П. Печиборщ,  
Н.Н. Михайловский, А.В. Печиборщ***

### **Особенности нормативно-правового обеспечения и методики определения штатов отделений экстренной (неотложной) медицинской помощи больниц скорой медицинской помощи Украины**

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

**Государственное учреждение «Украинский научно-практический центр  
экстренной медицинской помощи и медицины катастроф Министерст-  
ва здравоохранения Украины»,**

**Центральный клинический госпиталь Государственной пограничной  
службы Украины**

**Введение.** Одним из направлений реформирования системы экстренной медицинской помощи (ЭМП) в Украине есть реализация требований Закона Украины «Об экстренной медицинской помощи» [2] о введении в структуру многопрофильных больниц отделений Э(н)МП, подобных отделениям Emergency Department – (ED) развитых стран. В статье изложены результаты проведенного

в 2014 году исследования особенностей сети больниц скорой медицинской помощи Украины (БСМПУ) и методики нормативного обеспечения штатного состава таких отделений.

**Цель.** В результате анализа особенностей структуры и результатов деятельности сети БСМПУ по госпитализации, оказанию стационарной ЭМП на раннем госпитальном этапе и их штатов определить особенности подготовки нормативно-правового обеспечения штатного расписания отделений Э(н)МП БСМПУ, подобных отделениям ED экономически развитых стран.

**Материалы и методы.** Для достижения цели использованы результаты сравнительного анализа сети, структуры и результатов госпитализации пациентов в БСМПУ и стран с развитой рыночной экономикой, в стационарах которых работают отделения - ED, обеспечивающие оказание ЭМП на раннем госпитальном этапе стационарного лечения.

**Результаты.** Учитывая особенности сети БСМП Украины, предложена методика расчета индивидуальных штатов отделения Е(н) МД каждой БСМП.

**Выводы.** В результате особенностей штатного укомплектования сети БСМП Украины уровень подготовки имеющихся специалистов по неотложным состояниям приемных отделений не соответствует требованиям ED и авторы предлагают временно укомплектовать штаты специалистами профильных отделений с постепенной их переподготовкой. Образование отделений типа ED в сети существующих БСМП также осложняется необходимостью решения архитектурных и технических проблем.

**Ключевые слова:** отделение экстренной (неотложной) медицинской помощи, больницы скорой медицинской помощи, ранний госпитальный этап.

*S. O. Huriev, N. I. Iskra, M. D. Blyzniuk, V. P. Pechiborsch,  
M. M. Mykhailovskyi, O. V. Pechiborsch*

### **Features of regulatory support and methods of determining the state of emergency departments of emergency hospitals of Ukraine**

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

**SI "Ukrainian Scientific and Practical Centre of Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine",**

**Central Clinical Hospital of the State Border Service of Ukraine, Kyiv**

**Introduction.** One of the directions of reforming the system of emergency medical care in Ukraine is the implementation of the Law of Ukraine "On emergency medical care" [2] on the introduction of multi-hospital emergency departments similar to emergency departments of the developed countries [8,9,10]. The paper presents the results of studying characteristics of the network of emergency hospitals in Ukraine and methods of normative provision of personnel of these departments in 2014.

**Aim.** As follows from the analysis of the features of structure and results of the activity of emergency hospitals on hospitalization, in patient emergency medical care at an early hospital stage and their personnel to determine peculiarities of regulatory support of staff schedule of the emergency departments similar to the departments of the developed countries.

**Materials and methods.** To achieve the aim there were used the results of the comparative analysis of network, structure and result of hospitalization of patients to the emergency hospitals and the states with developed market system, institutions of which have emergency departments ensuring the provision of emergency medical help at an early hospital stage of in-patient treatment.

**Results.** Taking into account the characteristics of the network of emergency hospitals of Ukraine there was suggested calculation method of individual states of emergency departments of each emergency hospital. The authors give notice that the level of training of specialists of urgent conditions of admission departments does not meet the requirements of emergency departments and offer temporary recruit staff with the experts of specialized departments with their gradual retraining. The formation of the departments such as ED in the network of existing emergency hospitals is also complicated by the need to solve architectural and technical problems.

**Key words:** state of emergency departments, emergency hospitals, early hospital stage.

**Відомості про авторів:**

**Гур'єв Сергій Омелянович** - д. мед. н., професор, заступник директора ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України» з наукової роботи. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Іскра Наталія Іванівна** - д. мед. н., доцент, кафедри Медицини катастроф НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Близнюк Микола Дмитрович** - заступник директора з надання екстреної медичної допомоги ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Печиборщ В'ячеслав Петрович** - к. мед. н., доцент, завідувач відділом наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: 518-57-08.

**Михайловський Микола Миколайович** - к. тех. н., доцент, провідний науковий співробітник відділу наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Печиборщ Олександр В'ячеславович** - старший ординатор відділення травматології та ортопедії з ліжками для спінальних хворих Центрального клінічного госпіталю Державної Прикордонної служби України. Адреса: Київ, вул. Ягідна, 58, тел.: (044) 527-77-78.

УДК: 614.253.4:371.83:159.9.07:37:378.124:614.258

© Т.Д. ЗЕМЛЯКОВА, Т.А. ГОЛОВКОВА, 2015

*Т.Д. Землякова, Т.А. Головкова*

## **ЗАСТОСУВАННЯ ХРОНОБІОЛОГІЧНОГО ПІДХОДУ ЩОДО ОЦІНКИ СТАНУ ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ З МЕТОЮ ЙОГО ЗБЕРЕЖЕННЯ**

**ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»**

**Вступ.** В процесі навчання у вищому медичному закладі молода людина стикається зі складним багатофакторним середовищем, адаптація в якому залежить, у тому числі і від біоритмологічних особливостей. Майбутня професія та умови навчання вимагають від студентів вміння долати стреси та достатнього рівня індивідуальної стресостійкості, яка визначається значною мірою особливостями психоемоційного стану людини, її можливостями взяти на себе відповідальність за ситуацію, що склалася.

**Мета.** Визначення типу працездатності та встановлення ступеню схильності до стресу студентів медиків для розробки комплексу профілактичних заходів адаптації студентства до складних умов навчання та підвищення його якості.

**Матеріали та методи.** За допомогою анкетування встановили типи біоритмів

**Results.** Taking into account the characteristics of the network of emergency hospitals of Ukraine there was suggested calculation method of individual states of emergency departments of each emergency hospital. The authors give notice that the level of training of specialists of urgent conditions of admission departments does not meet the requirements of emergency departments and offer temporary recruit staff with the experts of specialized departments with their gradual retraining. The formation of the departments such as ED in the network of existing emergency hospitals is also complicated by the need to solve architectural and technical problems.

**Key words:** state of emergency departments, emergency hospitals, early hospital stage.

**Відомості про авторів:**

**Гур'єв Сергій Омелянович** - д. мед. н., професор, заступник директора ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України» з наукової роботи. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Іскра Наталія Іванівна** - д. мед. н., доцент, кафедри Медицини катастроф НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Близнюк Микола Дмитрович** - заступник директора з надання екстреної медичної допомоги ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Печиборщ В'ячеслав Петрович** - к. мед. н., доцент, завідувач відділом наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: 518-57-08.

**Михайловський Микола Миколайович** - к. тех. н., доцент, провідний науковий співробітник відділу наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Печиборщ Олександр В'ячеславович** - старший ординатор відділення травматології та ортопедії з ліжками для спінальних хворих Центрального клінічного госпіталю Державної Прикордонної служби України. Адреса: Київ, вул. Ягідна, 58, тел.: (044) 527-77-78.

УДК: 614.253.4:371.83:159.9.07:37:378.124:614.258

© Т.Д. ЗЕМЛЯКОВА, Т.А. ГОЛОВКОВА, 2015

*Т.Д. Землякова, Т.А. Головкова*

## **ЗАСТОСУВАННЯ ХРОНОБІОЛОГІЧНОГО ПІДХОДУ ЩОДО ОЦІНКИ СТАНУ ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ З МЕТОЮ ЙОГО ЗБЕРЕЖЕННЯ**

**ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»**

**Вступ.** В процесі навчання у вищому медичному закладі молода людина стикається зі складним багатофакторним середовищем, адаптація в якому залежить, у тому числі і від біоритмологічних особливостей. Майбутня професія та умови навчання вимагають від студентів вміння долати стреси та достатнього рівня індивідуальної стресостійкості, яка визначається значною мірою особливостями психоемоційного стану людини, її можливостями взяти на себе відповідальність за ситуацію, що склалася.

**Мета.** Визначення типу працездатності та встановлення ступеню схильності до стресу студентів медиків для розробки комплексу профілактичних заходів адаптації студентства до складних умов навчання та підвищення його якості.

**Матеріали та методи.** За допомогою анкетування встановили типи біоритмів

(працездатності) у 292 студентів III курсу Дніпропетровської медичної академії (78 юнаків та 214 дівчат), а також ступінь їх схильності до стресу.

**Результати** досліджень біоритмологічних особливостей свідчать, що найбільша частка студентів (47%) – аритміки, ранковий тип складає майже третину респондентів (30%), а вечірний тип працездатності має меншість (23%). 31% опитаних стресостійкі, 67% мають помірну схильність до стресу, підвищена чутливість до стресових чинників характерна для 2% студентів. Прояви психосоматичних розладів мають 67,5% молоді. Аналіз даних дав можливість проаналізувати питому вагу типів біоритмів юнаків та дівчат, охарактеризувати їх гендерні особливості, ступінь емоційного напруження на тлі перенавантаження навчального процесу та розробити комплекс заходів щодо профілактики десинхронозів, підвищення стресостійкості задля збереження здоров'я студентства.

**Ключові слова:** оцінка, стан здоров'я, студенти, застосування, хронометричний підхід.

**Вступ.** Впродовж останніх років у соціумі нашої країни відбулись значні зміни, за яких молодь набагато раніше приймає на себе обов'язки дорослої людини, відчуває більше індивідуальної відповідальності за якість навчання, як основу свого майбутнього. Самопочуття людини, її здатність до розумової, творчої та фізичної праці, гармонійного сприйняття світу багаточисельно залежать від того, наскільки режим праці і відпочинку відповідає індивідуальним біоритмам людини [1, 5]. Знання особливостей біологічних ритмів має велике значення також і для активної практичної діяльності людини, особливо в галузі медицини [7]. Враховуючи індивідуальні характеристики біологічних ритмів, можна вибрати найбільш сприятливий період для здійснення ефективної роботи, або навчання та прогнозувати негативні зміни у біологічній системі [2]. Дані щодо особливостей біоритмів студентів дозволяють забезпечити умови гармонійного розвитку та ефективності навчального процесу [6, 9]. Дослідження вчених останніх десятиліть доводять, що використання хронобіологічного підходу щодо оцінки стану здоров'я студентів з метою його збереження – одна з актуальних проблем психогігієни сьогодення [4, 8]. У той же час, фактори середовища існування людини порушують внутрішню ритміку, що приводить у найближчій або віддаленій перспективі до порушень функціонування організму. В умовах сучасного суспільства та активного темпу життя на молодь діє багато десинхронізуючих чинників, в тому числі стресових факторів (психологічне напруження, інтелектуальне навантаження), які негативно впливають на психоемоційну сферу людини. У більшості свій стрес є невід'ємною частиною нашого життя, уникнути його просто неможливо, але необхідно вміти долати наслідки надмірного стресу [1, 5]. Так, Г. Сельє стверджував: «Не слід боятися стресу. Його не буває тільки у мертвих. Стресом потрібно керувати, і тоді ви відчуєте аромат і смак життя».

Індивідуальна стресостійкість визначається у значній мірі особливостями психоемоційного стану людини, її можливостями взяти на себе відповідальність за ситуацію, що склалася. Навчання у вищому медичному закладі становить, з одного боку – значну частину повноцінної самореалізації, з іншого, за умов напруженості навчального процесу, може негативно вплинути на остаточно несформований організм юнаків та дівчат [3]. Отже, важливим психогігієнічним аспектом роботи закладу освіти є прогноз соціальної адаптації студентів, оцінка ресурсів особистості, необхідних для подолання труднощів, уміння створювати індивідуальну програму навчання з

використанням методів протидії стресу. Вище наведені питання потребують комплексного підходу до забезпечення здорового способу життя і підвищення працездатності студентства за рахунок оптимізації біоритмів і профілактики виникнення психосоматичних розладів та захворювань, пов'язаних з стресовими станами.

З огляду на актуальність даної проблеми, нами була поставлена мета – вивчення біоритмологічних особливостей студентів медиків для визначення типу їх працездатності в умовах інтенсивного навчання та встановлення ступеню схильності до стресу для розробки комплексу запобіжних заходів, що допоможуть зберегти здоров'я студентства.

**Матеріали та методи.** На підготовчому етапі був вивчений стан досліджуваної проблеми шляхом опрацювання численних літературних джерел. В дослідженнях приймали участь 292 студенти III курсу медичних факультетів Дніпропетровської медичної академії (78 юнаків та 214 дівчат). Визначення типу біоритму молоді («жайворонки», «голуби», «сови») здійснено тестуванням за методикою О. Остберга у модифікації С. Степанової [8]. Ступінь схильності до стресу визначали за допомогою анкетування. Опрацьовано 584 анкети з використанням традиційних статистичних методів.

**Результати.** Аналіз даних дав можливість визначити типи біоритмів студентів (рис. 1). Встановлено, що більшість з них аритміки – 47%, на другому місці ранковий тип працездатності – 30%, на третьому вечірній тип – 23%. Такий розподіл є найбільш позитивним не тільки з боку фізіологічних особливостей «голубів», які однаково успішно пристосовуються до будь-якого добового режиму, а й відповідає вимогам професійного відбору для лікаря.

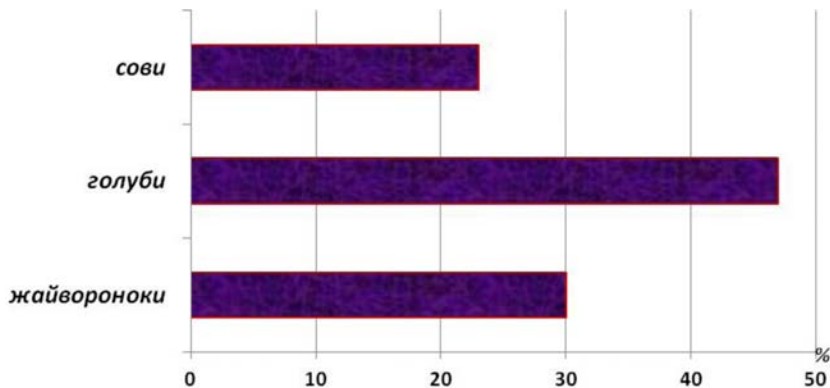


Рис. 1. Питома вага типів біоритмів (працездатності) серед студентів/

Характеризуючи гендерні особливості розподілу студентства за типами біоритмів, треба зазначити (табл.), що відсоток аритміків, як юнаків – 42%, так і дівчат – 51% співпадає з найбільшим відсотком у середньому – 47%, а розподіл студентів за іншими типами працездатності відрізняється у 1,5-1,3 рази в залежності від статі: 41-26% – «жайворонки», та 17-23% – «сови» (юнаки та дівчата, відповідно).

Результати досліджень типів біоритмів у студентів

Стать студентів	Тип біоритму, абс. (%)			Усього, абс. (%)
	«жайворонки»	«голуби»	«сови»	
юнаки	32 (41)	33 (42)	13 (17)	78 (100)
дівчата	56 (26)	109 (51)	49 (23)	214 (100)
у цілому	88 (30)	142 (47)	62 (23)	292 (100)

При оцінці реакції опитаних на дію емоціогенних чинників встановлено (рис. 2), що третина студентів медиків стресостійкі (31%), але більшість респондентів (67%) мають помірну чуттєвість до психогенних факторів і лише 6 студентів, тобто 2%, мають високий рівень схильності до стресу.

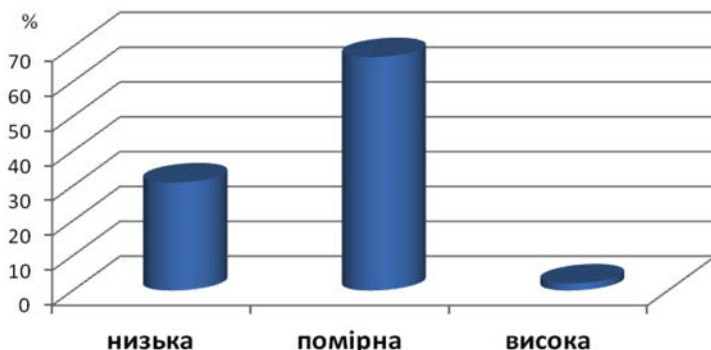


Рис. 2. Питома вага різного ступеня схильності до стресу серед студентів.

Різний ритм працездатності, що характеризує представників ранкових, денних і вечірніх типів, обумовлений певними особливостями гормональної і психічної сфер організму, які закладені у генетичній програмі та додатково формуються протягом життя під впливом різноманітних факторів. Тому було цікаво проаналізувати вплив психогенних чинників на організм молододі людини за проявами симптомів психосоматичних розладів (почуття хронічної втоми, безсоння, психоалгії, тощо). Враховуючи анкетуванням встановлено, що в середньому 67,5% обстежених студентів мають психосоматичні розлади – «слабкі ланки» в системі адаптаційних реакцій організму до сучасних умов існування (рис. 3).

З молоді, яка увійшла до групи спостереження з високою схильністю до стресу 83% скаржаться на різноманітні психосоматичні розлади. Найбільша частка студентів (196 з 292 обстежених) з помірної схильності до стресу у 76% випадків відчуває вплив стресу на погіршення самопочуття, як і 50% опитаних з низьким ступенем схильності до стресу.



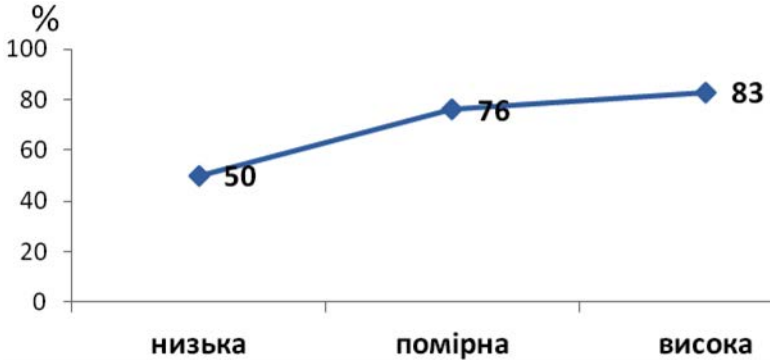


Рис. 3. Прояви симптомів психосоматичних розладів у студентів в залежності від схильності до стресу.

**Висновки.** Встановлено, що 47% студентів відноситься до денного типу працездатності. Розподіл за видами біоритмів у юнаків і дівчат має однаковий ранжир (за відносними величинами): «голуби» – «жайворонки» – «сови». За характером біоритмів серед юнаків-студентів кількість «голубів» та «жайворонків» майже однакова (42 та 41% відповідно), а сови складають 17% респондентів. Серед дівчат-студенток аритмиків більше половини (51%), а ранковий і вечірній тип працездатності мають майже однакову питому вагу – 26% і 23%, відповідно. Третина студентів (31%) стресостійкі, більшість (67%) мають помірну схильність до стресу, велика чутливість до стресових чинників характерна лише для 2% студентів (6 респондентів). Серед юнаків, що увійшли до групи спостереження – 38% стресостійкі, менше за всіх реагують на стрес – юнаки-жайворонки. Помірну схильність до стресу мають приблизно 80% дівчат всіх типів працездатності, в той же час найбільш стійкими до стресу теж виявились жайворонки. Прояви найбільшої чутливості до психотравмуючих чинників мають лише 1,4% дівчат, у яких зв'язок з індивідуальним біоритмом не спостерігається. Симптоми психосоматичних розладів мають значна частка молоді (67,5%), що приймали участь в дослідженнях. Прояви характерних скарг на самопочуття виявлено для більшості студентів з помірною схильністю до стресів та практично для всіх з високою схильністю. Деякі моменти із загальних висновків звертають на себе увагу: той факт, що більшість юнаків і дівчат (42% та 51% відповідно) - аритмики, є дуже позитивним, враховуючи особливості праці лікарів (нічні та добові чергування, змінність роботи, позапланове виконання різних видів професійної діяльності, тощо); найбільш адаптовані до стресу респондентами виявилися жайворонки ( $p < 0,01$ ); важливим фактом для професійного відбору майбутніх лікарів є наявність незначної їх частки з найвищим рівнем чуттєвості до психогенних факторів - лише 2%; досить значний рівень психосоматичних розладів у студентів III курсу можна пояснити особливостями програм навчання, тривалістю напруженого навчального процесу у вузі, якістю побутових та соціально-економічних умов життя. Результати застосування хронобіологічного підходу до оцінки стану здоров'я сучасної студенської молоді з урахуванням гендерних відмінностей,

особливостей емоційного стану, рівня суб'єктивного контролю дозволили розробити методичні вказівки задля гармонізації біоритмів і профілактики десинхронозів, з метою збереження психосамотичного здоров'я студентства.

### Література

1. Абабков В.А. Адаптация к стрессу. Основы теории, диагностики, терапии / В.А. Абабков, М. Перре. – СПб.: Речь, 2004. – 166 с.
2. Гончаренко М.С. Кореляційна структура показників функціонального стану систем організму в різних вікових та хронобіологічних групах / Гончаренко М.С., Тимченко Г.М. // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. - 2007. - №9. - С. 36-43.
3. Корольчук В.М. Стресостійкість і адаптивний потенціал особистості в стресогенних умовах / Корольчук В.М. // Вісник Чернігівського національного педагогічного університету. –Чернігів, 2010. – Випуск 82. - Т.І. - С. 126- 136.
4. Мезенцев С.А. Хронобиологический подход, как метод объективного прогнозирования адаптации человека / Мезенцев С.А. // Материалы Международного симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации». - Москва, 2003. - С. 355–356.
5. Сергета І.В. Гігієнічні основи оцінки процесів перебігу психофізіологічної і психічної адаптації сучасних учнів і студентів / Сергета І.В. // Довкілля і здоров'я: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. – Тернопіль, 2011. – С.115-116.
6. Хильдебрандт Г. Хронобиология и хрономедицина /Хильдебрандт Г., Мозер М., Лехофер М. - М.: Арнебия, 2006. – 144 с.
7. Хоромський Л.М. Біоритми органів людини /Л.М. Хоромський, Р.В. Свистун. – Тернопіль: ТДМУ Укрмедкнига, 2005. – 220 с.
8. Тимченко Г.М. Хронобіологічний підхід щодо оцінки стану здоров'я студентів / Тимченко Г.М. // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія: біологія. –2011. – Вип. 13, №947. - С. 190-195.
9. Roenneberg T. Life between cloks: Daily Temporal Patterns of Human Chronotypes/ Roenneberg T., A Wirz-Justice. M.Merrow // J. of Biological rhythms. – 2003, Vol. 18. - №1. - P. 18-29.

**Т.Д. Землякова, Т.А. Головкова**

### **Использование хронобиологического подхода для оценки состояния здоровья студентов с целью его сохранения**

**ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»**

**Вступлення.** В процесі вчення вищого навчального закладу молоді люди стикаються со складною багатфакторною середою існування, адаптація в котрій залежить, в том числі і от біоритмологічних особливостей. Будущая професійна діяльність медиків і умовия навчання потребує от студента умения преодолевать стресс, достаточного уровня индивидуальной стрессоустойчивости, которая определяется в большей степени особенностями нервно-психического состояния человека, его возможностью взять на себя ответственность за результат в нестандартной ситуации.

**Цель.** Определения типа трудоспособности и установление степени подверженности стрессу студентов медиков для разработки комплекса профилактических мероприятий по адаптации студенчества в сложных условиях обучения и повышения его качества.

**Матеріали і методи.** Проаналізовані дані біоритмологічних особливостей у 78 юнаків і 214 дівчаток. З допомогою анкетування визначили типи біоритмів (трудова спроможність) у студентів III курсу Дніпропетровської медичної академії, а також ступінь підвразненості їх стресу.

**Результати** досліджень свідчать, що більшість студентів (47%) – голуби, жаворонки майже третина (30%), а сови складають 23% респондентів. Проявлення психосоматичних розладів мають 67,5% молоді. Аналіз даних дав можливість проаналізувати удільний вага типів біоритмів юнаків і дівчаток, охарактеризувати їх гендерні особливості, ступінь емоціонального напруження і розробити комплекс заходів профілактики десинхронізації, підвищенню стійкості стресовим факторам і збереженню здоров'я студентів.

**Ключові слова:** оцінка, стан здоров'я, студенти, застосування, хронометричний підхід.

*T. D. Zemliakova, T. A. Holovkova*

### Using chronobiological approach for assessing the health status of students for the purpose of its preserving

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»

**Introduction.** During studying at higher education institution young people are faced with a complex multifactorial environment of existence, adaptation in which depends on biorhythmological features in particular. Future professional work of physicians and studying conditions demand from a student ability to overcome stress, an adequate level of personal stress resistance, which is determined by peculiarities of nervous and mental state of the person, the ability to take responsibility for the result in an abnormal situation.

**Aim.** To determine the type of working capacity and establish the degree of exposure to stress of medical students for developing complex of prophylactic measures for students' adaptation in the difficult conditions of training and improvement of its quality.

**Materials and methods.** Biorhythmological features of 78 boys and 214 girls were analysed. Using special questionnaire there were determined the types of biorhythms (working ability) in students of the third year of the Dnipropetrovsk Medical Academy, as well as their exposure to stress.

**Results.** The results of the research show that the majority of students (47%) are so called doves, morning people or larks are almost a third (30%), and owls account for 23% of respondents. 31% of respondents are resistant to stress, 67% have moderate predisposition to stress, increased sensitivity to stress factors typical for 2% of students. The manifestations of psychosomatic disorders have 67.5% of young people. The analysis of data made it possible to analyse the proportion of biorhythms types of boys and girls, to describe their gender characteristics, the degree of emotional tension and develop a complex of measures for desynchronoses prevention, increase of resistance to stress factors and preserve students' health.

**Key words:** assessing, health status, students, application, chronobiological approach.

#### *Відомості про авторів:*

**Землякова Тетяна Дмитрівна** – к. мед. н., доцент, викладач кафедри загальної гігієни. Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-52-57.

**Головкова Тетяна Аркадіївна** – к. мед. н., доцент кафедри загальної гігієни. Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-52-57.

## ЦИВІЛЬНА ТА ВІЙСЬКОВА СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,

<sup>2</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної  
допомоги та медицини катастроф»,

<sup>3</sup>Центральний клінічний госпіталь Державної Прикордонної  
служби України

**Мета.** Надати пропозиції щодо поліпшення організації взаємодії цивільної та військової системи охорони здоров'я під час застосування Збройних Сил України в антитерористичній операції на південному сході України.

**Матеріали і методи.** В дослідженні використані наукові публікації, матеріали конференцій щодо особливостей медичного забезпечення військових формувань у воєнних конфліктах та організації взаємодії в процесі здійснення лікувально-евакуаційних заходів під час ведення бойових дій. Під час узагальнення матеріалів застосований аналітичний метод бібліографічний, контент-аналіз, системного підходу.

**Результати.** В результаті аналізу стану організації взаємодії військово-медичної служби та цивільної системи охорони здоров'я, запропоновані конкретні заходи щодо поліпшення цього важливого напрямку діяльності під час організації медичного забезпечення застосування Збройних Сил України.

**Висновки.** Результати відповідають вимогам сьогодення в ході проведення Збройними Силами України антитерористичної операції на південному сході нашої держави. Що дає можливість сконцентрувати наявні сили і засоби медичної служби Збройних Сил України та цивільної системи охорони здоров'я на невідкладних завданнях щодо поліпшення організації взаємодії в ході бойових дій, шляхом розмежування повноважень.

**Ключові слова:** особливості взаємодії, військова медична служба, система цивільної охорони здоров'я.

**Вступ.** Станом на 07.02.2015 року в зоні АТО на території Донецької та Луганської областей за офіційними даними, загинуло 7070 чоловік, із них 1432 військовослужбовців та 5638 мирних громадян, при співвідношенні загинлих військових до цивільних - 1:4. Враховуючи той факт що частина мирного населення Донецької та Луганської областей проживає на окупованій території та відсутність офіційної інформації, встановити точні цифри втрат серед населення цих областей - не можливо, але залишається безперечним той факт, що втрати серед населення значно більші ніж серед військових. За офіційними даними ООН станом на 07.02.2015 року в зоні АТО на теренах Донецької та Луганської областей загинули 5,5 тис. чоловік та 12,5 поранених, у т.ч. загинуло 59 дітей та 153 поранено. Зареєстровано переселенців у межах України – 980 тис. чоловік та 600 тис. за рубіж, у т.ч. до Росії, Білорусі, Польщі, Угорщини, Румунії та інших країн близького та далекого зарубіжжя [3].

Безперечним залишається факт, що домедична та всі види медичної допомоги пораненим та хворим військовослужбовцям та потерпілому населенню, в залежності від потреби, в зоні ведення бойовій дій та за її межами без сумніву була надана всім категоріям наших співвітчизників.

Стаття присвячена висвітленню життєво важливої проблеми - взаємодії цивільної та військової системи охорони здоров'я, бо ці втрати складаються як з військовослужбовців Збройних Сил України, Національної гвардії, МВС України, СБУ та військ Державної прикордонної служби України так і мирного населення.

**Мета.** Поліпшити організацію взаємодії цивільної та військової системи охорони здоров'я під час застосування Збройних Сил України в антитерористичній операції на південному сході України. **Задачі:** визначити напрямки діяльності кожної із систем у наданні медичної допомоги та заходи щодо поліпшення організації взаємодії цивільної та військової системи охорони здоров'я під час застосування Збройних Сил України в антитерористичній операції на південному сході України.

**Матеріали і методи.** Робота складається з матеріалів аналізу стану втрат особового складу військ Збройних Сил України та мирного населення та аналізу організації взаємодії під час здійснення лікувально-евакуаційних заходів на всіх етапах медичної евакуації. Розподіл повноважень в організації надання екстреної медичної допомоги та всіх видів медичної допомоги починаючи з поля бою до надання, при необхідності високоспеціалізованої медичної допомоги та реабілітації поранених бійців і постраждалого населення, між військово-медичними службами силових міністерств і відомств та цивільною системою охорони здоров'я України.

**Результати та їх обговорення.** Безперечним залишається факт, що військова медична служба, у якому б стані вона не була, достойно виконувала і виконує свої завдання згідно зі своїм призначенням, аналогічна ситуація і з закладами охорони здоров'я розташованими в зоні АТО та найближчими закладами за її межами. Безперечним залишається і той факт, що при умові підсилення відповідними силами і засобами, всі вони з поставленими завданнями справились. Заходи реагування на державному рівні щодо цивільно-військового співробітництва. У Законі України «Про внесення змін до Бюджетного кодексу України щодо реформи міжбюджетних відносин» передбачено: «п. 2. Кабінету Міністрів України впродовж року з дня набрання чинності цього Закону розробити проекти законів України з питань охорони здоров'я, передбачивши здійснення заходів щодо: передачі відомчих установ та закладів охорони здоров'я, клінік науково-дослідних інститутів до сфери управління центрального органу влади, що забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я» [1]. Згідно з протокольним рішенням міжвідомчої наради з питання «про результати вжитих органами державної влади заходів з виконання завдань визначених у рішенні РНБО України від 4 листопада 2014 року «Про невідкладні заходи із забезпечення державної безпеки», уведеному в дію Указом Президента України від 14.11.2014 №880 та протокольному рішенні міжвідомчої наради від 6 лютого 2015 року» п. 2 пп. 3 передбачено Міністерству охорони здоров'я України: «за погодженням з АТЦ СБУ включити до складу штабу АТО представника МОЗ України для забезпечення координації питань надання

медичної допомоги цивільними медичними закладами та військово-медичними службами у зоні проведення АТО». Згідно з п.7. цього протокольного рішення силами і засобами МО, МВС, МОЗ, СБУ, та НАМН проводяться заходи щодо утворення «військово-цивільного координаційного штабу медичної допомоги». На виконання Указу Президента України від 14 листопада 2014 року № 880/2014 «Про Рішення Ради національної безпеки і оборони України від 4 листопада 2014 року», доручення Секретаріату Кабінету Міністрів України від 24.11.2014 р. № 42513/1/1-14 щодо виконання пункту 9 Протокольного рішення Адміністрації Президента України стосовно соціальної реабілітації учасників антитерористичної операції на Сході України та протезування осіб, постраждалих під час АТО, проводиться реабілітація учасників АТО в госпіталах ветеранів війни.

Проведення реабілітаційних заходів учасникам АТО здійснюється з метою: досягнення соціальної адаптації; скорочення термінів відновлення пошкодженого здоров'я; повернення пацієнтів в суспільство.

На теренах України створено 29 госпіталів ветеранів війни, та аналогічні відділення в обласних клінічних лікарнях. Для проведення реабілітації учасників АТО прийняте рішення Уряду про тимчасове перепідпорядкування санаторіїв «Укрпрофоздоровниці» Міністерству оборони України.

Які ж заходи реагування на цю надзвичайну ситуацію воєнного характеру були здійснені Міністерством охорони здоров'я України? До них необхідно віднести наступні:

1. За даними оперативного штабу МОЗ України в регіонах приведено у повну готовність 104 спеціалізовані бригади другої черги медицини катастроф із можливим терміновим виїздом до закладів охорони здоров'я Луганської та Донецької областей.

2. У медичних закладах м. Києва створено резерв хірургічного ліжкового фонду (150 ліжок), травматологічного (100 ліжок), комбустіологічного (40 ліжок); сформовано 2 спеціалізованих загони лікарів – фахівців різного профілю загальною кількістю 63 особи [4].

3. В масштабі країни створено резерв ліжкового фонду із розрахунку 30% від ліжкової потужності цих закладів [2].

4. Наказом МОЗ України від 18.02.2015 р. №75 «Про додаткові заходи щодо забезпечення функціонування закладів охорони здоров'я в умовах особливого періоду та подолання наслідків надзвичайної ситуації державного рівня соціального та воєнного характеру», у якому конкретизовані заходи для закладів охорони здоров'я на надзвичайні ситуації [2].

Означеними нормативно-правовими актами держави передбачене створення єдиного медичного простору і це знайшло своє реальне відображення в ході організації медичного забезпечення військ та мирного населення під час бойових дій. Основною і найбільш важливою складовою організації медичного забезпечення застосування Збройних Сил України є здійснення лікувально-евакуаційних заходів. За офіційним визначенням сутність лікувально-евакуаційних заходів полягає у своєчасному, послідовному та спадкоємному проведенні пораненим та хворим необхідних лікувальних заходів на полі бою (в осередках масових санітарних втрат) та на етапах медичної евакуації, у поєднанні з їх евакуацією до закладів охорони здоров'я, що забезпечують повноцінне лікування та реабілітацію.

Основу сучасної системи лікувально-евакуаційних заходів ЗС України становить система етапного лікування поранених і хворих з евакуацією їх за призначенням та реабілітацією. Означена система базується на таких принципах: своєчасність, спадкоємність і послідовність у наданні медичної допомоги, лікуванні та реабілітації; надання медичної допомоги пораненим та хворим та початок інтенсивної терапії якомога раніше від часу поранення, захворювання; ешелонування медичної допомоги між медичними підрозділами та закладами охорони здоров'я; поєднання заходів з надання медичної допомоги пораненим і хворим з евакуацією за призначенням; проведення інтенсивної терапії тяжко пораненим і хворим під час евакуації; евакуація поранених і хворих за призначенням до того лікувального закладу, де йому буде надана вичерпна медична допомога з наступним лікуванням до одужання; спеціалізація медичної допомоги, лікування і реабілітація поранених і хворих. В сучасних умовах питання найдоцільнішої організаційно-штатної структури підрозділів, частин та закладів медичної служби найраціональніше їх використання набуває особливої ваги і гостроти. Максимальне приближення сил і засобів медичної служби до бойових порядків досягається виконанням наступних принципів раціонального використання сил і засобів медичної служби: Створенням потужного угруповання сил і засобів медичної служби; підсилення нижчої ланки за рахунок вищої.

Якщо проаналізувати весь процес організації медичного забезпечення від поля бою до організації та надання спеціалізованої медичної допомоги та медичної реабілітації поранених і хворих, то він виглядає наступним чином:

1. Взаємодії цивільних органів охорони здоров'я з військовою ланкою медичної служби Збройних Сил України на полі бою не може існувати, з тієї простої причини, що цивільних лікарів та і середній медичний персонал ми не маємо права відправляти під кулі у саме пекло баталії. Іншими словами організація домедичної само і взаємодопомоги, першої медичної, яка надається стрільцем-санітаром, санітарним інструктором та долікарська медична допомога, яка надається фельдшером на медичному пункті лінійного батальйону, або лікарем в окремому батальйоні, покладається тільки на військових.

2. У медичній роті механізованої (танкової), аеромобільної бригади організація першої лікарської та елементів кваліфікованої медичної допомоги покладається знову ж таки на військових.

3. Організація надання екстреної медичної допомоги під час бойових дій постраждалому населенню покладається і на підрозділи екстреної медичної допомоги за регіональним принципом зон відповідальності, але ж знову таки, бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги не завжди спроможні виїхати до пораненого (хворого) з причини бойових дій. Тому, питання організації надання медичної допомоги цивільному населенню в зоні бойових дій (АТО), при необхідності, з евакуацією за призначенням заздалегідь була обумовлена з керівництвом Військово-медичного департаменту МО України та Центрального Військово-медичного управління ГШ ЗС України і майже цілком покладалася на військову медицину.

4. Організація надання долікарської, лікарської та екстреної медичної допомоги населенню поза межами ведення бойових дій і на даний покладається на систему екстреної медичної допомоги регіонів та мережу закладів охорони здоров'я за територіальним принципом.



## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Організація взаємодії військової медичної служби та системи екстреної медичної допомоги МОЗ починається тільки на рівні надання лікарської та кваліфікованої медичної допомоги в дільничних і центральних районних лікарнях та мобільних військових госпіталях, які розгортаються на базі лікарень, де організований відповідний рівень надання медичної допомоги медичним персоналом цивільного закладу охорони здоров'я при взаємодії з військовими лікарсько-сестринськими бригадами та бригадами екстреної медичної допомоги другої черги (табл. 1).

Таблиця 1

### Організація надання медичної допомоги у зоні АТО та за її межами

Види медичної допомоги	На полі бою	В зоні АТО	За межами зони АТО
Домедична, медична	Військова ланка медичної служби	Військова ланка медичної служби	
Долікарська	Військова ланка медичної служби	Військова ланка медичної служби	
Лікарська з елементами кваліфікованої медичної допомоги	Військова ланка медичної служби, при наявності лікарських бригад у МП МБ(ТБ)	Військова ланка медичної служби, ОМедр, МПП	Заклади охорони здоров'я МОЗ України, мобільні госпіталі МО України
Кваліфікована		Військова ланка медичної служби ОМедр	Заклади охорони здоров'я МОЗ України, мобільні госпіталі та військові госпіталі МО України
Спеціалізована			Дніпропетровська, Харківська обласні клінічні лікарні, Північний, Південний, Західний регіональні військові клінічні центри МО України
Високоспеціалізована			Дніпропетровська, Харківська обласні клінічні лікарні Головний військовий клінічний центр МО України, клініки АМН України та за рубежом
Реабілітація поранених і хворих учасників АТО			Військові клінічні санаторії МО України (Хмельник, Трускавець, Пуца Водиця) санаторії Укрпрофоздоровниця та за кордоном

## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

В залежності від кількості санітарних втрат евакуація поранених і хворих з них здійснюється у Військово-медичні клінічні центри регіонів, стаціонарні військові госпіталі та обласні клінічні лікарні з подальшим вирішенням питання реабілітації навіть за кордоном.

**Сили і засоби системи охорони здоров'я України: Лікарні задіяні в зоні АТО:** Маріуполь (ЛШВМД), центральні районні та міські лікарні у містах Волноваха, Курахове, Селідове, Дмитрове, Красноармійськ, Краматорськ, Артемівськ, Константинів, Слов'янськ, Держинськ (потребує підсилення), Северодонецьк, Щастя, Старобельськ, Новолисичанськ. **Обласні клінічні лікарні:** Дніпропетровська, Харківська.

Евакуація цивільних поранених і хворих здійснюється поза межами ведення бойових дій силами і засобами територіальних центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф за територіальним принципом представлена в табл. 2.

Таблиця 2

### Сили і засоби екстреної медичної допомоги та медицини катастроф по областях

Область	Кількість бригад	Станцій	Підстанцій	Пунктів	Автомобілів			
					Всього	Типу		
						А	В	С
Дніпропетр.	277	6 Дніпропетровськ, Дніпродзержинськ, Кривий Ріг, Нікополь, Новомосковськ, Павлоград	38	81	152	-	117	35
Донецька	143	6 Димитрово, Волоноваха, Краматорськ, Константинівка, Слов'янськ, Маріуполь	26	55	143	21	115	7
Запорізька	159	2 Запоріжжя, Мелітополь	16	-	230	-	220	10
Луганська	63	2 Лисичанськ, Рубіжне	16	16	97	-	92	5
Полтавська	100	4 Полтава, Кременчук, Лубни, Миргород	24	23	182	-	180	2
Харківська	198	1 Харків	26	79	88	-	78	10
<b>Всього:</b>	<b>940</b>	<b>21</b>	<b>146</b>	<b>254</b>	<b>892</b>	<b>21</b>	<b>802</b>	<b>69</b>

Дослідження наявних систем ЕМД показало, що незалежно від регіональних особливостей основні напрями їх діяльності ґрунтуються на єдиних принципах цивільно-військового співробітництва.

Високі показники надання медичної допомоги пораненим і хворим військовослужбовцям та постраждалому населенню у зоні АТО незалежно від регіональних особливостей досягаються адекватною високою організованістю всіх елементів військової та цивільної систем охорони здоров'я і ґрунтуються на єдиних принципах цивільно-військового співробітництва, дотримання яких є обов'язковим до виконання для всіх учасників процесу організації медичного забезпечення. До цих принципів належать: своєчасність надання медичної допомоги; якість надання медичної допомоги; послідовність та наступність у наданні медичної допомоги під час евакуації за призначенням, та догоспітального і раннього госпітального періодів; використання єдиних стандартів і алгоритмів надання медичної допомоги, що базуються на принципах доказової медицини; єдине розуміння бойової патології, та єдина система підготовки як військових так і цивільних медичних кадрів; доступність медичної допомоги як для військових так і всіх громадян України; надійність у вирішенні спільних завдань щодо організації медичної допомоги як військовослужбовцям - учасникам АТО так і всім категоріям громадян України; безоплатність при наданні медичної допомоги; прозорість надання медичної допомоги; виключеність випадків ненадання медичної допомоги всім категоріям громадян України як військовослужбовцям так населенню, що мешкає в зоні АТО; використання новітніх технологій та засобів зв'язку при організації взаємодії.

Означений перелік принципів положень в організації співробітництва під час надання медичної екстреної медичної допомоги пораненим та хворим військовослужбовцям і місцевим мешканцям у зоні АТО спроможний створити і забезпечити функціонування дієвої системи надання медичної допомоги починаючи з поля бою і закінчуючи високоспеціалізованою медичною допомогою та медичною реабілітацією усім тим, хто її потребує незалежно від їх соціального статусу.

**Висновки.** Організація і забезпечення надання домедичної, медичної, долікарської, лікарської та елементів кваліфікованої медичної допомоги військовослужбовцям та мирному населенню у зоні АТО залишається прерогативою військової ланки медичної служби Збройних Сил, МВС, Національної Гвардії та Державної прикордонної служби України. Взаємодія цивільної системи охорони здоров'я починається тільки з етапу кваліфікованої медичної допомоги і відслідковується на подальших етапах медичної евакуації, (спеціалізована та високо-спеціалізована медична допомога) з лікуванням та евакуацією за призначенням, та подальшою реабілітацією. Етапне лікування поранених і хворих з евакуацією їх за призначенням та реабілітацією, які базуються на принципах своєчасності, спадкоємності і послідовності у наданні медичної допомоги, її ешелонуванні між медичними підрозділами та закладами охорони здоров'я, підтверджують свою актуальність і на сьогоднішній день.

### Література

1. Закон України від 28.12.2014 року №79-VIII «Про внесення змін до Бюджетного кодексу України щодо реформи міжбюджетних відносин», п.2.

2. Наказ МОЗ України від 18.02.2015 р. №75 «Про додаткові заходи щодо забезпечення функціонування закладів охорони здоров'я в умовах особливого періоду та подолання наслідків надзвичайної ситуації державного рівня соціального та воєнного характеру».

3. Новини Comments UA, в соцсетях facebook I twitter «В ООН подсчитали пострадавших и погибших детей в зоне АТО».

4. Ваше здоров'я, Газета МОЗ України, № 5-6 (1289-1290) 06.02.2015, www.vz.kiev.ua.

5. Бадюк М.І., Токарчук В.П., Солярик В.В., Бадюк Л.М., Гут Т.М. Військово-медична підготовка / Під загальною редакцією Бадюка М.І. – Київ. -2007. - С. 106.

6. Мазуренко О.В., Рошцін Г.Г., Волошин В.О. Тактична медицина як основна складова складової екстреної медичної допомоги при проведенні антитерористичної операції. // *Новости медицины и фармации.* – 2015. - № 1 (525). - С. 16.

*Н.И. Искра, М.Д.Близнюк, В.П. Печиборщ, А.В. Печиборщ*

**Гражданская и военная системы здравоохранения,  
особенности взаимодействия во время боевых действий**

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

**ДЗ «Украинский научно-практический центр экстренной медицинской  
помощи и медицины катастроф» г. Киев,**

**Центральный клинический госпиталь Государственной пограничной  
службы Украины, г. Киев**

**Цель.** Дать предложения по улучшению организации взаимодействия гражданской и военной системы здравоохранения при применении Вооруженных Сил Украины в антитеррористической операции на юго-востоке Украины.

**Материалы и методы.** В исследовании использованы научные публикации, материалы конференций об особенностях медицинского обеспечения военных формирований в военных конфликтах и организации взаимодействия в процессе осуществления лечебно-эвакуационных мероприятий при ведении боевых действий. Во время обобщения материалов применен аналитический метод библиографический, контент-анализ, системного подхода. **Результаты.** В результате анализа состояния организации взаимодействия военно-медицинской службы и гражданской системы здравоохранения, предложены конкретные меры по улучшению этого важного направления деятельности при организации медицинского обеспечения применения Вооруженных Сил Украины.

**Выводы.** Результаты соответствуют требованиям настоящего момента в ходе проведения Вооруженными Силами Украины антитеррористической операции на юго-востоке нашей страны. Что дает возможность сконцентрировать имеющиеся силы и средства медицинской службы Вооруженных Сил Украины и гражданской системы здравоохранения на неотложных задачах по улучшению организации взаимодействия в ходе боевых действий, путем разграничения полномочий.

**Ключевые слова:** особенности взаимодействия, военная медицинская служба, система гражданского здравоохранения.

*N. I. Iskra, M.D. Blyzniuk, V. P. Pechiborsch, O. V. Pechiborsch*  
**Civilian and military health care system, features of  
interaction in military operations**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,  
SI "Ukrainian Scientific and Practical Centre of Emergency Medical Care  
and Disaster Medicine", Kyiv,

Central Clinical Hospital of the State Border Service of Ukraine, Kyiv

**Aim.** To offer the proposals for improvement of the organization of interaction of civil and military health care system in the use of the Armed Forces of Ukraine in the anti-terrorist operation in the south-east of Ukraine.

**Materials and methods.** There were used scientific publications, conference proceedings on the peculiarities of medical maintenance of military units in military conflicts and interaction in the process of treatment and evacuation measures in military operations. During generalization of materials there were used the following methods: analytical, bibliographic, content analysis, systematic approach.

**Results.** As a result of analysis of the organization of interaction of military and medical services and civil health care system there were proposed specific measures to improve this important area of activity in the organization of medical support of the Armed Forces of Ukraine.

**Conclusions.** The results correspond to the current requirements in the course of anti-terrorist operation in the south-east of the country by the Armed Forces of Ukraine. It makes it possible to concentrate the available forces and means of the medical service of the Armed Forces of Ukraine and civil health care system on the emergency tasks on the improvement of organization of interaction in military operations by the division of powers.

**Key words:** features of interaction, military medical service, the civil health system.

**Відомості про авторів:**

*Іскра Наталія Іванівна* - д. мед. н., доцент, Кафедри медицини катастроф НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

*Близиук Микола Дмитрович* - заступник директора з надання екстреної медичної допомоги ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

*Печиборщ В'ячеслав Петрович* - к. мед. н., доцент, завідувач відділом наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

*Печиборщ Олександр В'ячеславович* - старший ординатор відділення травматології та ортопедії з ліжками для спінальних хворих Центрального клінічного госпіталю Державної Прикордонної служби України. Адреса: Київ, вул. Ягідна, 58, тел.: (044) 527-77-78.

## ВИВЧЕННЯ ОСНОВНИХ ЧИННИКІВ ВИТРАТ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НИЗЬКОЮ ЯКІСТЮ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

**Вступ.** Прийнято вважати, що якісні медичні послуги, порівняно з неякісними, повинні коштувати дорожче. Міжнародні наукові дослідження доводять, що на високій якості медичної допомоги можливо зекономити ресурси, а низька якість, навпаки, більш ресурсовитратна. Мета. Всебічне вивчення факторів, причин та складових витрат ресурсів, пов'язаних з низькою якістю медичної допомоги, для подальшої розробки заходів щодо їх зменшення.

**Матеріали і методи.** За допомогою системного підходу і аналізу, бібліографічного методу, графічного методу визначення причинно-наслідкових взаємозв'язків між факторами та наслідками (діаграма Ісікави), методу концептуального моделювання опрацьовано більше 450 інформаційних джерел, з яких відібрано 79 для поглибленого вивчення.

**Результати.** В результаті комплексного аналізу складових витрат, пов'язаних з низькою якістю медичної допомоги, встановлено, що їх необхідно розглядати на мікро- та макрорівні, в системі охорони здоров'я (витрати закладу охорони здоров'я та витрати, пов'язані з недоліками системи відповідно) і за її межами (витрати пацієнтів і їх сімей та витрати суспільства). Серед недоліків системи охорони здоров'я більшість проблем пов'язано з фрагментацією діяльності медичних служб.

**Висновки.** Підвищення якості медичної допомоги тісно пов'язане з поліпшенням ефективності системи охорони здоров'я та економією витрат.

**Ключові слова:** якість медичної допомоги, система охорони здоров'я, діаграма Ісікави, витрати.

**Вступ.** Серед викликів, що стоять перед українською державою сьогодні, збереження та зміцнення здоров'я населення країни повинно в будь-яких суспільно-економічних умовах бути одним з найпріоритетніших завдань. Науковцями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) доведено, що здоров'я і добробут нерозривно пов'язані із системою охорони здоров'я за допомогою ряду динамічних відносин, що взаємно підсилюються (Європейська міністерська конференція з систем охорони здоров'я, Таллінн, 2008р.). Міжнародними дослідженнями показано, що приблизно половина збільшення тривалості життя в країнах європейського регіону за останні десятиліття обумовлена поліпшенням охорони здоров'я. За даними вітчизняних дослідників, більше половини смертельних випадків населення України у трудоактивному віці 25-64 роки (57% у чоловіків та 52% - у жінок) належать до таких, яким можна було б запобігти повністю або частково за умови своєчасного звернення та отримання кваліфікованої медичної допомоги [6]. Але сучасна система охорони здоров'я в Україні не забезпечує надання доступних та якісних медичних послуг; запроваджені механізми

державного регулювання якості медичної допомоги не призвели до її підвищення [8]. Медичні працівники не вмотивовані до професійного зростання, а більш ніж 40% стандартів акредитації дублюють умови ліцензування закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) та не містять оцінки якості [3]. Незадоволені таким станом справ усі учасники медичного процесу: пацієнти, медичні працівники, організатори охорони здоров'я, суспільство [2, 3, 8]. Одним із стереотипів сучасного життя є те, що якісні товари та послуги коштують дорожче, ніж менш якісні їх аналоги. Система охорони здоров'я не є виключенням: як серед управлінців, так і деяких вчених існує думка, що поліпшення якості медичної допомоги означає зростання витрат (внаслідок розробки та впровадження нових технологій, створення нових структур та процедур для контролю якості тощо). Але міжнародні наукові дослідження доводять, що високу якість медичної допомоги можливо забезпечити не лише без підвищення її витратності, а навіть за умови економії ресурсів, оскільки якісна медична допомога знижує ймовірність ускладнень захворювання і поліпшує стан здоров'я пацієнта, у результаті чого знижується потреба в додаткових звертаннях до лікарів, дорогих дослідженнях і повторних госпіталізаціях (В.Г. Дьяченко, 2007; 2012; М. Портер, Э.О. Тайсберг, 2007; В. Afessa et al., 2005; F.L. Grover, 2005; С. Н. Fung et al., 2008 та інші). І навпаки, низька якість медичної допомоги є причиною надлишкового витрачання усіх видів ресурсів як в системі охорони здоров'я в цілому, так і в окремому закладі охорони здоров'я, кожним пацієнтом зокрема [4, 9]. **Мета.** Всебічне вивчення факторів, причин та складових витрат ресурсів, пов'язаних з низькою якістю медичної допомоги, для подальшої розробки заходів щодо їх зменшення.

**Матеріали і методи.** В роботі опрацьовано більше 450 інформаційних джерел, з яких відібрано 79 для поглибленого вивчення за допомогою системного підходу і аналіз, бібліографічного методу, графічного методу визначення причинно-наслідкових взаємозв'язків між факторами та наслідками (діаграма Ісікави) та методу концептуального моделювання.

**Результати та їх обговорення.** В дослідженні проблема надлишкової витратності ресурсів внаслідок низької якості медичної допомоги комплексно розглянута за допомогою діаграми Ісікави, яка широко використовується в світовій науковій медичній практиці як інструмент, що допомагає структурувати та проаналізувати причини медичних проблем і системних помилок [5, 10]. Ми використовували стандартну діаграму Ісікави в якості базової та модифікували її для логічного викладення факторів, які впливають на об'єкт дослідження (витрати, пов'язані з низькою якістю медичної допомоги) та складових цих витрат (рис. 1). На діаграмі чинники додаткових витрат розглянуті на мікро- та макрорівнях, в системі охорони здоров'я (розташовані під центральною віссю) та за її межами (над центральною віссю). Фактори мікрорівня, що знаходяться в системі охорони здоров'я, можна розглядати на прикладі ЗОЗ, в якому витрати внаслідок недостатньої якості медичної допомоги в першу чергу пов'язані з наданням неадекватних медичних втручань (МВ): надлишкових, недостатніх, дефектних та додатково потрібних внаслідок надання неякісних МВ - для виправлення припущених медичних (лікарських) помилок або халатності.





Витрачені ресурси на неадекватні медичні послуги закладу охорони здоров'я можна поділити за їх класичними видами згідно елементного складу [1]: матеріальні (амортизація обладнання та витратні матеріали), інформаційні (наявність достатньої інформації про пацієнта, новітні методи діагностики та лікування, клінічні протоколи та стандарти тощо), трудові (робота управлінського та виконавчого персоналу), фінансові (грошові). Неадекватні МВ зустрічаються на всіх етапах надання медичної допомоги пацієнту з приводу випадку захворювання і можуть бути як діагностичними (консультації фахівців, лабораторні, інструментальні дослідження та внаслідок цього - невірний діагноз), так і помилками лікування (неправильні призначення та/або дефектне виконання призначень) є достатньо вивченим і інтуїтивно зрозумілим чинником витрат, пов'язаних з низькою якістю медичної допомоги. Так, Дьяченко В.Г. (Дьяченко В.Г., 2007), узагальнюючи оцінки різних експертних груп, доводить, що в Російській Федерації від 15 до 40% виробничих потужностей закладів охорони здоров'я зайнято доліккуванням тих пацієнтів, яким були здійснені медичні послуги без потрібного рівня якості або в неповному обсязі. Результати вітчизняного дослідження Горачук В.В., проведеного в 2011 році [3], довели, що при стаціонарному лікуванні дітей, хворих на гостру пневмонію (374 досліджених випадки) 13,4-34,4% витрат були спричинені неякісно наданою медичною допомогою. Менш вивченими та рідше згадуваними в якості додаткового тягаря витрат для ЗОЗ є наслідки неякісно наданої медичної допомоги, які також дуже важливо враховувати при оцінці вартості низької якості: ресурси на розгляд скарг пацієнтів, невдоволених наданими їм медичними послугами або їх результатами; витрачені ресурси на участь ЗОЗ в судових позовах з цього приводу; і при рішенні суду не на користь ЗОЗ - матеріальне відшкодування витрат пацієнтів на неякісну медичну допомогу та завданої моральної шкоди; додаткові витрати при зростанні середньої тривалості госпіталізації (внаслідок збільшення тривалості хвороби, настання ускладнень, рецидивів захворювань, спричинених неякісними МВ); а також втрачена вигода внаслідок втрати потенційних клієнтів та зменшення пропускної спроможності закладу (оскільки кожен неякісний, а значить і більш складний, випадок медичної допомоги, як видно з вищевикладеного, потребує додаткового використання потужностей ЗОЗ). За межами системи охорони здоров'я на мікрорівні кожен пацієнт та його сім'я стикаються також з тягарем витрат внаслідок неякісної медичної допомоги: вони втрачають особисті ресурси та час на неадекватні МВ; змушені нести додаткові витрати (на подальше лікування) та стикаються з втраченою вигодою через нездоров'я (наприклад, неможливістю працювати та отримувати заробітну плату внаслідок тимчасової або стійкої непрацездатності); члени родини пацієнта втрачають ресурси та вигоду внаслідок необхідності догляду за хворим (тимчасова непрацездатність родичів) або смерті пацієнта. На макрорівні суспільство, несе витрати: на соціальні виплати внаслідок тимчасової непрацездатності, на допомогу інвалідам (допомога у зв'язку з інвалідністю, пенсії, засоби реабілітації, пільги соціального характеру, навчання у зв'язку з перекваліфікацією), на допомогу особам, які перебували на утриманні у померлих та в цілому має втрачену вигоду недовиробленого валового внутрішнього продукту (ВВП) внаслідок тимчасового невиходу

працівників на роботу та зменшення кількості працюючого населення.

Головні причини низької якості медичної допомоги, які призводять до пов'язаних з нею витрат, за даними сучасних міжнародних досліджень пов'язані в першу чергу з недоліками системи охорони здоров'я (на макрорівні) [4, 8, 9]. Їх можна розділити на 2 блоки: проблеми менеджменту (організації та управління системою) та проблеми фінансування (оскільки ця складова дуже важлива з точки зору витрат). Серед проблем фінансування в українській системі охорони здоров'я слід відзначити - фрагментацію фінансових потоків, нерациональне планування грошових ресурсів, неадекватний вибір методів фінансування, відсутність економічних стимулів до підвищення якості медичної допомоги та недостатнє фінансування галузі; серед проблем менеджменту - недостатню доступність медичної допомоги, неналежну наступність у веденні пацієнта, фрагментацію інформації про хворих, фрагментарні стандарти медичних втручань, погану взаємодію медичних служб і структур, низьку структурну ефективність системи охорони здоров'я в цілому, недостатню вмотивованість медичного персоналу до підвищення якості роботи, неефективність системи оцінки та моніторингу медичних результатів. Виявлена фрагментація діяльності медичних служб являє собою серйозний виклик для систем управління охороною здоров'я, в результаті чого її подолання шляхом формування інтегрованих систем стало розглядатися ВООЗ [7] та провідними міжнародними експертами (F. Blantes, 2009; A. Enthoven, 2009 та іншими) як самостійний напрямок державної політики.

**Висновки.** Реформатори охорони здоров'я зазвичай фокусуються на окремих проблемах (недоліках медичних втручань, недотриманні стандартів медичної допомоги, недостатності інформаційних технологій), окремих патологіях, станах або етапах надання медичних послуг (первинна медична допомога, стаціонарні послуги) тощо. Але жодне з запропонованих рішень цих проблем не є всеохоплюючим та вичерпним. Єдиним раціональним рішенням поліпшення системи охорони здоров'я України може бути таке, що об'єднає усіх учасників процесу надання медичної допомоги навколо однієї загальної цілі. Підвищення якості медичної допомоги на сучасному етапі виступає як один із підходів до поліпшення ефективності функціонування системи охорони здоров'я; з іншого боку підвищення ефективності управління системою і окремими її службами зокрема є важливим фактором щодо поліпшення якості та доступності медичної допомоги. Перспективи подальших досліджень. Виявлені в результаті проведеного дослідження чинники та складові витрат внаслідок недоліків якості медичної допомоги потребують подальшого вивчення, оцінки та опрацювання системи безперервного поліпшення якості на основі інтеграції медичної допомоги, яка допоможе знизити або усунути вказані витрати.

### Література

1. Вовк І. Класифікація ресурсів підприємства. Сучасні підходи [Електронний ресурс] / І. Вовк // Соціально-економічні проблеми і держава. - 2011. - Вип. 1 (4). - Режим доступу до журн.: <http://sepd.tntu.edu.ua/images/stories/pdf/2011/11vipssp.pdf>.
2. Гінзбург В.Г. Людський ресурс - важливий резерв підвищення якості медичної допомоги / В.Г. Гінзбург, Т.М. Полішко, О.В. Лугова [та ін.] // Запорозький медичинський журнал. - 2014.- Т. 13, №2. - С. 68-72.

3. Горачук В.В. Медико-соціальне обґрунтування моделі системи управління якістю медичної допомоги: дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.02.03 «Соціальна медицина» / В.В. Горачук. – К., 2015. – 425 с.
4. Дьяченко В.Г. Управление качеством медицинской помощи: учебник / В.Г. Дьяченко, Л.В. Солохина, С.В. Дьяченко. – М.: ГБОУ ВПО ДВГМУ, 2012. - 655 с.
5. Організаційно-методологічний підхід до управління якістю медичної допомоги у закладі охорони здоров'я / В.А. Сміянов, А.В. Степаненко, В.Ю. Петренко, С.В. Тарасенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2013. - № 3. - С. 11-18.
6. Рингач Н.О. Державне управління охороною здоров'я як складовою системи забезпечення національної безпеки: автореф. дис. ... д-ра наук з держ. Упр.: спец. 25.00.02 «Механізми держ. упр.» / Н.О. Рингач; Нац. акад. держ. упр. при Президентові України. - К., 2010. - 36 с.
7. Системы здравоохранения для здоровья и благосостояния в контексте политики Здоровье-2020: реализация положений Таллиннской хартии 2008 (Таллинн, 17–18 октября 2013) / Европейское региональное бюро ВОЗ. Европейский региональный комитет. 64 сессия. – Копенгаген: ЕРБ ВОЗ, 2014. – 4 с.
8. Quality of care and health status in Ukraine / [J. W. Peabody, J. Luck, L. DeMaria, R. Menon] // BMC Health Services Research. – 2014. – №14. - P. 446-457.
9. Porter M.E. The strategy that will fix health care / Porter M. E., Lee T. H. // Harvard Business Review 91. - №10 (October 2013). – P. 50–70.
10. Use of a novel, modified fishbone diagram to analyze diagnostic errors / [J.B. Reilly, J.S. Myers, D. Salvador, R.L. Trowbridge] // Diagnosis. - 2014. - №1 (2). – P. 167–171.

***В.Н. Лехан, В.В. Волчек***

### **Изучение основных факторов затрат, связанных с низким качеством медицинской помощи**

**Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»**

**Введение.** Принято считать, что качественные медицинские услуги, по сравнению с некачественными, должны стоить дороже. Международные научные исследования доказывают, что на высоком качестве медицинской помощи возможно сэкономить ресурсы; низкое качество, наоборот, более ресурсозатратное. **Цель.** Всестороннее изучение факторов, причин и составляющих затрат ресурсов, связанных с низким качеством медицинской помощи, для дальнейшей разработки мероприятий по их уменьшению.

**Материалы и методы.** С помощью системного подхода и анализа, библиографического метода, графического метода определения причинно-следственных взаимосвязей между факторами и следствиями (диаграмма Исикавы), метода концептуального моделирования обработано более 450 источников, из которых отобрано 79 для углубленного изучения.

**Результаты.** В результате комплексного анализа составляющих затрат, связанных с низким качеством медицинской помощи, установлено, что их необходимо рассматривать на микро- и макроуровне, в системе здравоохранения (расходы учреждения здравоохранения и расходы, связанные с недостатками системы соответственно) и за ее пределами (расходы пациентов, их семей и затраты общества). Среди недостатков системы здравоохранения большинство проблем

связано с фрагментацией деятельности медицинских служб.

**Выводы.** Повышение качества медицинской помощи тесно связано с улучшением эффективности системы здравоохранения и экономией затрат.

**Ключевые слова:** качество медицинской помощи, система здравоохранения, диаграмма Исикавы, затраты.

*V. M. Lekhan, V. V. Volchek*

## **Study of basic factors of expenses associated with low quality of medical care**

SI “Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine”

**Introduction.** It is commonly supposed that qualitative medical services in comparison with low quality should cost more expensive. The international scientific studies prove that high quality of medical care can save resources; low quality, on the contrary, is more resource-intensive.

**Aim.** A comprehensive study of the factors, reasons and components of resources spend associated with low quality of medical care for the further development of measures to reduce it.

**Materials and methods.** The use of systems approach and analysis, bibliographic method, graphical method for determining the cause-and-effect relationships between the factors and consequences (Ishikawa diagram), method of conceptual modelling allowed us to process more than 450 sources, 79 of which, were selected for in-depth study.

**Results.** As a result of comprehensive analysis of components of the expenses associated with low quality of medical care, it was established that they should be considered at micro and macro levels, in the health care system (expenses of the health care facilities and expenses associated with the shortcomings of the system, respectively) and beyond the system (expenses of patients, their families and expenses of the society). Among the shortcomings of the health care system, the majority of problems is associated with fragmentation of activities of medical services.

**Conclusions.** The improvement of the quality of medical care is closely associated with the improvement of the health care system efficiency and cost savings.

**Key words:** quality of medical care, the health care system, Ishikawa diagram, expenses.

### ***Відомості про авторів:***

***Лехан Валерія Микитівна*** – д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: м. Дніпропетровськ, пр. К. Маркса, 24, тел.: (056) 713 5257.

***Волчек Віра Володимирівна*** - к. мед. н., викладач кафедри соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: м. Дніпропетровськ, пр. К. Маркса, 24, тел.: (056) 713 5257.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>1</sup>Г.Г. Рошнін, <sup>2</sup>В.В. Вороненко, <sup>3</sup>В.П. Печиборщ,  
<sup>3</sup>М.М. Михайловський, <sup>4</sup>В.І. Коробка

## ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЗАПРОВАДЖЕННЯ МЕДИЧНОЇ СКЛАДОВОЇ «КОДЕКСУ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ»

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика,

<sup>2</sup>Державна установа «Науково-практичний центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України»,

<sup>3</sup>Державний заклад «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України»,

**Мета.** Визначити основні напрямки забезпечення реалізації виконання вимог Кодексу цивільного захисту України щодо організації медичного захисту населення при надзвичайних ситуаціях та під час ведення антитерористичної операції на сході України.

**Матеріали і методи.** Використана законодавча та інша нормативно-правова база нашої держави щодо стану виконання заходів передбачених Кодексом цивільного захисту України. Методом порівняльного аналізу проведено скринінг їх виконання в масштабі України.

**Результати.** Визначені зауваження до нормативно-правових актів держави щодо невиконання вимог Кодексу цивільного захисту України, які потребують вирішення у найближчій перспективі.

**Висновки.** Стан імплементації медицини катастроф в загальнодержавну систему цивільного захисту населення не відповідає вимогам сьогодення. Що потребує негайного внесення на розгляд Кабінету Міністрів України та Верховної Ради України цілого ряду нормативно-правових актів.

**Ключові слова:** запровадження, медицина катастроф, цивільний захист населення.

**Вступ.** До 1.07.2013 р. в Україні правову та нормативну базу медичного захисту населення та надання медичної допомоги потерпілим, рятувальникам та населенню при НС, в основному, формували Закони України: «Про цивільну оборону України» від 03.02.1993 р. № 2974-XII [1]; «Про аварійно-рятувальні служби», від 14.12.1999 р., № 1281-XIV [2]; «Про захист населення і територій від надзвичайних ситуацій технічного та природного характеру», від 08.06.2000 р., № 1809-III [3] та прийняті чисельні нормативно-правові акти на основі положень цих законів.

Це дозволяло реалізувати функції держави щодо забезпечення медико-санітарного захисту населення при НС за допомогою Державної служби медицини катастроф (ДСМК), створеної згідно з Постановою КМУ від 14.04.1997 р. № 343 [4]. За роки існування ДСМК її мобільні формування приймали участь у ліквідації наслідків практично усіх НС державного рівня в Україні, проведенні більше 50 міжнародних навчань. Мобільний госпіталь МНС, укомплектований фахівцями закладів МОЗ України, приймав участь



в ліквідації наслідків НС за кордоном (Туреччина, Іран, Індія, Ірак). Бригади постійної готовності Державної служби медицини катастроф (ДСМК) в останні роки приймали участь у наданні медичної допомоги постраждалим громадянам України в інших державах при НС та медичній евакуації їх в Україну.

З 2011 р. почалась суттєва зміна правових основ організації надання медичної допомоги потерпілим від НС техногенного та природного походження та організації цивільного захисту населення від наслідків НС соціального походження та в особливий період. Змінились правові основи організації надання екстреної медичної допомоги (ЕМД) та медичного захисту населення в системі цивільного захисту.

**Мета.** Забезпечити реалізацію виконання Кодексу цивільного захисту України щодо організації медичного захисту населення при НС та під час ведення антитерористичної операції на сході України. **Задачі.** Визначити проблемні питання в організації функціонування медичного захисту населення у зв'язку з прийняттям Законів України «Про екстрену медичну допомогу», від 5 липня 2012 р. №5081-V1, «Кодексу цивільного захисту України», від 02. 10. 2012 р. № 5403-V1 та напрямки діяльності щодо їх вирішення.

**Матеріали і методи.** Для виконання поставлених задач вивчені вимоги Законодавчих актів «Про внесення змін до основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги» від 07.07. 2011 р. №3611-V1) [5], «Про екстрену медичну допомогу» від 5 липня 2012 р. №5081-V1 [6], «Кодексу цивільного захисту України», від 02. 10. 2012р. № 5403-V1 [7]. Пп. 8 та 9 статті 16 Закону України «Про екстрену медичну допомогу» ініційовано ліквідацію в правовому просторі держави центральний рівень ДСМК та відповідного поняття в цілому (як сукупність медичних сил і засобів усіх відомств держави призначених для медичного захисту населення). Кодекс цивільного захисту України, який набрав чинності 01.07.2013 р. відмінив усі діючі до його прийняття Закони, що формували правову основу ДСМК. Починаючи з дня прийняття Кодексу науковцями усіх відомчих НДІ проаналізовані заходи реалізації його вимог. Опубліковані десятки наукових статей, матеріалів наукових конференцій, симпозіумів, методичних посібників. Але впровадження цих досліджень в нормативно-правову документацію, а тим більше в її реалізацію, не здійснено.

**Результати та їх обговорення.** Нами висвітлені найважливіші статті Кодексу, вимоги яких не виконуються внаслідок відсутності нормативно-правових документів. **Перше:** не здійснені вимоги: ст. 9 та ст. 25 Кодексу (і відповідних Постанов КМУ від 9.01.2014 р. №11 [8] та від 11.03.2015 р. № 101 [9], згідно з яким необхідно створити 2 функціональні підсистеми МОЗ України: «Медичного, біологічного та психологічного захисту населення»; Забезпечення санітарного та епідеміологічного благополуччя населення» та «Медичної спеціалізованої служби МОЗ України» (МСЦЗ МОЗ). П.п. 1, 2 ст. 8 Кодексу «Єдина державна система цивільного захисту» визначено, що: «Забезпечення реалізації державної політики у сфері цивільного захисту здійснюється єдиною державною системою цивільного захисту, яка складається з функціональних і територіальних підсистем та їх ланок; Положення про єдину державну систему цивільного захисту, типові положення про функціональну і територіальну підсистеми затверджуються Кабінетом Міністрів України». На даний час діють відповідні Положення, затверджені



Постановами КМУ від 09.01.2014 р. № 11 та від 11.03.2015 р. № 101. Згідно з пп. 1, 2, 3 ст. 9 Кодексу «Функціональні підсистеми єдиної державної системи цивільного захисту»: «Функціональні підсистеми єдиної державної системи цивільного захисту (далі - функціональні підсистеми) створюються центральними органами виконавчої влади у відповідній сфері суспільного життя; Положення про функціональні підсистеми розробляються на підставі типового положення про таку підсистему і затверджуються центральними органами виконавчої влади, що їх створили, за погодженням із центральним органом виконавчої влади, які забезпечують формування та реалізують державну політику у сфері цивільного захисту; Перелік центральних органів виконавчої влади, що створюють функціональні підсистеми, визначається Положенням про єдину державну систему цивільного захисту». Вищезазване Положення (Постанова КМУ від 09.01.2014 р. №11) визначило в державі 15 центральних органів виконавчої влади, що створюють функціональні підсистеми. В їх число входить і МОЗ України. Згідно п. 4 ст. 9 Кодексу: «Безпосереднє керівництво функціональною підсистемою покладається на керівника органу, що створив таку підсистему», тобто на Міністра охорони здоров'я України. Згідно п. 1. ст. 18 Кодексу на міністерство покладено 21 повноваження, виконання кожного із яких потребує великого обсягу технічної роботи з планування заходів, їх організації, контролю, обліку результатів, щомісячної і квартальної звітності, оперативної діяльності при НС та в особливий період, тощо. П. п. 2, 3, 4 ст.18 вимагають від Міністрів наступну організацію цієї діяльності: Організація заходів цивільного захисту у функціональних підсистемах і забезпечення техногенної та пожежної безпеки у сфері суспільного життя, в якій реалізує державну політику міністерство чи інший центральний орган виконавчої влади, здійснюється підрозділами з питань цивільного захисту, які створюються такими органами у складі їх апаратів; Положення про підрозділи з питань цивільного захисту центрального органу виконавчої влади затверджується відповідним центральним органом виконавчої влади; У центральних органах виконавчої влади, які не створюють функціональні підсистеми, призначаються працівники з питань цивільного захисту, техногенної та пожежної безпеки. Вимоги п. 2. ст. 18 Кодексу щодо створення підрозділу з питань ЦЗ у складі центрального апарату МОЗ України виконуються повільно і це є основним фактором, який не дає можливостей Міністру здійснювати функції та заходи ЦЗ, передбачені ст. 18 Кодексу. Слід відмітити, що аналогічні підрозділи цивільного захисту (ЦЗ) та фахівці з ЦЗ передбачені і працюють в апаратах територіальних підсистем, територіальних центрів ЕМД та МК, потужних закладах охорони здоров'я. Тому, листом від 05.03.2015р. №11135/зв. на ім'я Прем'єр-Міністра України Міністр МВС, у складі міністерства якого функціонує ДСНС, пропонує доручити Міністерствам згідно з чинним законодавством до 01.06.2015р. створити підрозділи з питань цивільного захисту (для тих, хто створює функціональну підсистему – п. 2 ст.18) або з цією ж метою призначити окремих працівників (для тих, хто не створює функціональну підсистему –п. 4 ст. 18). Це доручення було направлено Прем'єр - Міністром в Міністерства, включаючи МОЗ. П. п. 2, 3, 4 ст.18 Кодексу передбачене створення підрозділів з питань цивільного захисту у складі центрального апарату міністерств. Згідно з цими вимогами «Організація заходів цивільного захисту у функціональних підсистемах...» є обов'язковою

умовою для організації оперативної, адекватної роботи відповідно до вимог часу щодо створення нормативно-правової бази та планування діяльності, у тому числі 2-х вищезначених функціональних підсистем МОЗ України.

**Друге:** щодо створення Служб медицини катастроф у складі Територіальних центрів ЕМД та МК. Як відомо, у зв'язку з ліквідацією Державної служби медицини катастроф (ДСМК) п. п. 9 та 10. ст. 23 Кодексу «Аварійно-рятувальні служби» передбачають створення «особливого виду аварійно-рятувальних служб - Служб медицини катастроф, які діють у складі Центрів ЕМД та МК, що створюються органами влади АРК, областей, міст Києва та Севастополя. Типове положення про Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (Ц ЕМД та МПК) затверджується Кабінетом Міністрів України».

Постановою КМУ від 21.11.2012 р. №1116 було затверджене «Типове положення про центр ЕМД та МК». На жаль нічого що стосується Служб медицини катастроф в цьому положенні не висвітлено. Тому при розробці нормативної бази Служби медицини катастроф територіальних центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (СМК ТЦ ЕМД та МК) необхідно керуватись п. 10. ст. 23 Кодексу, яка стверджує: «Статут аварійно-рятувальної служби або положення про аварійно-рятувальну службу розробляється на підставі типового статуту (положення) аварійно-рятувальної служби та затверджується органом виконавчої влади, органом місцевого самоврядування, суб'єктом господарювання, які утворили таку службу». На жаль «Типове положення про СМК ТЦ ЕМД та МК» у державі відсутнє, що свідчить про те, що «Служби медицини катастроф Територіальних центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» на місцях практично не створені. Проекти постанов Кабінету Міністрів України про створення Служб медицини катастроф у складі Територіальних центрів ЕМД та МК та проекти Типових положень про них з урахуванням усіх вимог Кодексу були розроблені, опубліковані в наукових журналах, але питання щодо їх створення вирішується повільно.

**Третє:** щодо створення служби медицини катастроф, керівництво якою здійснює МОЗ України. Як відомо, з ліквідацією ДСМК згідно вимог Закону України «Про екстрену медичну допомогу» фактично був ліквідований, як територіальний, так і державний рівень ДСМК.

П. п. 1.1. ст. 36 Глави 9. Кодексу «Медичний, біологічний і психологічний захист, забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» декларує: «...Медична допомога населенню забезпечується службою медицини катастроф, керівництво якою здійснює центральний орган виконавчої влади, який забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я». Тобто формулює підстави щодо необхідності створення Служби медицини катастроф, підпорядкованої безпосередньо МОЗ України. Згідно п. 1 ст. 36 Кодексу передбачені заходи медичного захисту населення в тому числі: надання медичної допомоги, планування використання сил і засобів охорони здоров'я незалежно від форми власності, профілактичні та протиепідемічні заходи, створення спеціальних медичних формувань, накопичення медичного майна та техніки, підготовка медичних працівників з ЕМД, навчання населення, моніторинг епідситуації тощо. Нормативних актів щодо створення служби медицини катастроф МОЗ України ще не було прийнято та Служба не створена.

**Четверте:** щодо створення системи підготовки, атестування Служб

медицини катастроф, їх формувань та працівників, ведення реєстрів, їх соціального захисту при ліквідації медико-санітарних наслідків при наданні ЕМД потерпілому цивільному населенню в зоні НС.

П. 9. ст. 23 Кодексу «Аварійно-рятувальні служби» передбачено, що «Особливим видом аварійно-рятувальних служб є служби медицини катастроф, які діють у складі центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф системи екстреної медичної допомоги...». Як і всі аварійно-рятувальні служби СМК комплектуються на контрактній основі, проходять спеціальну підготовку для надання ЕМД постраждалим безпосередньо в зоні НС, відповідну атестацію, вносяться в реєстри та мають всі елементи соціального захисту рятувальників. Стосовно атестації аварійно-рятувальних служб та рятувальників то п. 7 ст. 48 Кодексу вимагає: «Атестацію формувань та працівників служби медицини катастроф щодо відповідності фахового рівня підготовки та стану здоров'я для надання екстреної медичної допомоги постраждалим безпосередньо в зоні НС проводить атестаційна комісія центрального органу виконавчої влади, який забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я.

Порядок проведення такої атестації встановлюється Кабінетом Міністрів України, а п. п.22, та 23 цієї статті стверджують: «Не атестовані аварійно-рятувальні служби, рятувальники до проведення аварійно-рятувальних та інших невідкладних робіт... не допускаються» та «Атестовані... служби медицини катастроф вносяться до відповідних реєстрів аварійно-рятувальних служб». До речі аналогічні положення містив «Закон про аварійно-рятувальні служби 1.07.2013 р.», який втратив чинність. Створення системи комплектування, підготовки, атестування організації діяльності за умов НС досить конкретно виписані в ст. 48 Кодексу. Нажаль, більшість положень цієї статті викликає незрозумілий супротив у деяких працівників апарату МОЗ, які не є фаховими працівниками системи Цивільного Захисту. Разом з тим робота цивільних формувань медицини катастроф в районі АТО підтверджує жорстку нагальну необхідність виконання вимог Кодексу. Що стосується атестації формувань та працівників служби медицини катастроф то з технічної точки зору виконання вимог цієї статті повинне починатись відповідно до вимог ст. 48 Кодексу з підготовки та затвердження Кабінетом Міністрів «Порядку проведення атестації формувань та працівників служби медицини катастроф щодо відповідності фахового рівня підготовки та стану здоров'я для надання ЕМД безпосередньо в зоні НС». «Порядок» конкретизує питання суб'єктів атестування, мету атестації, вимоги до складу атестаційних комісій, основи системи підготовки до атестування, строки підготовки та дії атестування». На підставі «Порядку» МОЗ України створює атестаційні комісії та затверджує Положення про атестування і форми бланків робочих документів. ДСНС і МОЗ України сумісно погоджує технічні питання щодо підготовки формувань та рятувальників до атестування та організації ведення Реєстру рятувальників. При підготовці до введення в дію Кодексу проекти вищезазначених документів були розроблені, але не прийняті. Враховуючи відомі обставини з антитерористичною операцією на сході України, які супроводжуються значними санітарними втратами мирного населення вважаємо за необхідне підняти питання щодо атестування формувань та працівників служби медицини катастроф щодо відповідності фахового рівня підготовки

та стану здоров'я для надання екстреної медичної допомоги (ЕМД) безпосередньо в зоні надзвичайної ситуації (НС). До невіршених питань, на наш погляд, також відносяться питання щодо розробки нових табелів резервів медикаментів та засобів медичного призначення, враховуючи, що розроблені документи для ДСМК не враховували потреб НС воєнного походження, проявів тероризму та особливого періоду.

**Висновки.** Необхідно прискорити розробку нормативно-правових актів, які забезпечують реалізацію вимог виконання Кодексу щодо організації медичного захисту населення, а при недоцільності цих їх, внести в нього відповідні зміни, та ініціювати прийняття нового нормативно-правового акту. Бажано окремі вимоги Кодексу відобразити у відповідних положеннях Законів України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» та «Про екстрену медичну допомогу».

#### **Література**

1. Закон України «Про цивільну оборону України» від 03.02.1993 р. №2974-XII.
2. «Про аварійно-рятувальні служби», від 14.12.1999 р., №1281-XIV.
3. «Про захист населення і територій від надзвичайних ситуацій технічного та природного характеру», від 08.06.2000 р., №1809-III.
4. Постанова КМУ від 14.04.1997 р. №343.
5. «Про внесення змін до основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги» від 7 липня 2011 р. №3611-VI).
6. «Про екстрену медичну допомогу», від 05.07. 2012 р. №5081-VI.
7. «Кодекс цивільного захисту України», від 2.10.2012 р. №5403-VI.
8. Постанова КМУ від 09.01.2014 р. №11 «Про затвердження Положення про єдину державну систему цивільного захисту».
9. Постанова КМУ від 11.03.2015 р. №101 «Про затвердження Положення про єдину державну систему цивільного захисту, типові положення про функціональну і територіальну підсистеми».
10. Постанова КМУ від 21.11.2012 р. №1116 «Про затвердження «Типового положення про центр ЕМД та МК»».

**Г.Г. Роцин, В.В. Вороненко, В.П. Печиборщ, Н.Н. Михайловский, В.І. Коробка**

### **Проблемные вопросы внедрения медицинской составляющей «Кодекса гражданской защиты населения**

**Государственное учреждение «Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф МЗ Украины»,**

**Национальна медичинська академія послєдипломного образования імені П.Л. Шупика**

**Цель.** Определить основные направления обеспечения реализации требований Кодекса гражданской защиты Украины по организации медицинской защиты населения при чрезвычайных ситуациях и при проведении антитеррористической операции на юго-востоке Украины.

**Материалы и методы.** Исползованная законодательная и иная нормативно-правовая база нашего государства о состоянии выполнения мероприятий,

предусмотренных Кодексом гражданской защиты Украины. Методом сравнительного анализа проведен скрининг их выполнения в масштабе Украины.

**Результаты.** Определены проблемные вопросы к созданию нормативно-правовых актов государства в связи с невыполнением требований Кодекса гражданской защиты Украины, требующие решения в ближайшей перспективе.

**Выводы.** Состояние имплементации медицины катастроф в общегосударственную систему гражданской защиты населения не отвечает требованиям сегодняшнего дня. Это требует внесения на рассмотрение Кабинета Министров Украины и Верховного Совета Украины целого ряда нормативно-правовых актов.

**Ключевые слова:** внедрение, медицина катастроф, гражданская защита населения.

*H. H. Roshchin, V. V. Voronenko, V. P. Pechiborsch, M. M. Mykhailovskyi, V. I. Korobka*

### **Issues of concern of implementation of medical component of the «Code of Civil Protection of the Population»**

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

**SI “Scientific and Practical Centre of Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine”,**

**SI “Ukrainian Scientific and Practical Centre of Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine”**

**Aim.** To identify the main directions of ensuring implementation of the requirements of the Code of civil protection of Ukraine on the organization of health care protection of the population in emergency situations and during anti-terrorist operation in the south-east of Ukraine.

**Materials and methods.** There was used legislative and other regulatory and legal framework of our country on the status of implementation of measures provided by the Code of civil protection of Ukraine. Using the method of comparative analysis of there was screened the implementation of actions on a scale of Ukraine.

**Results.** There were defined issues of concern in the creation of normative legal acts of the state due to the failure to comply with the requirements of the Code of civil protection of Ukraine, which have to be solved in the near future.

**Conclusions.** The state of implementation of disaster medicine in the national system of civil protection of the population does not meet today requirements. This requires immediate introduction of a number of legal acts by the Cabinet of Ministers of Ukraine and the Verkhovna Rada of Ukraine.

**Key words:** implementation, disaster medicine, civil protection of the population.

#### ***Відомості про авторів:***

***Рошчін Георгій Георгійович*** - д. м. н., професор, заслужений лікар України, лауреат державної премії в галузі медицини, завідувач кафедри медицини катастроф НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

***Вороненко Володимир Васильович*** – д. м. н., професор, заслужений працівник охорони здоров'я, заступник директора ДУ «Науково-практичний центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Мельникова, 24, тел.: (044) 206-50-44.

***Печиборщ В'ячеслав Петрович*** – к. м. н., доцент, заслужений працівник охорони здоров'я, завідувач відділом наукових проблем організації і управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Михайловський Микола Миколайович** - к. т. н., доцент, провідний науковий співробітник відділу наукових проблем організації і управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Коробка Василь Іванович** - генерал-майор медичної служби, заслужений лікар України.

УДК 616.248 - 036. 12 - 007. 272] - 072.8

© В.С. СУХАН, О.С. БЛАГА, 2015

*В.С. Сухан, О.С. Блага*

## **ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМПЛЕКСНОГО РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ**

**Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, м. Ужгород**

**Вступ.** При вивченні природи бронхіальної астми (БА) важливо отримати повну уяву про характер впливу хвороби на рівень працездатного, емоційного та соціального функціонування організму. Поняття - якість життя (ЯЖ) є інтегральною характеристикою даних аспектів загального здоров'я хворого, яке базується на його суб'єктивному сприйнятті.

**Мета.** Вивчення показників якості життя хворих на бронхіальну астму при застосуванні комплексного реабілітаційного лікування.

**Матеріали та методи.** Обстежено 52 хворих на персистуючу БА середньоважкого перебігу. Середній вік склав  $48,6 \pm 1,7$  років. Визначення ЯЖ проводилось за допомогою загального опитувальника MOS SF – 36.

**Результати.** Після проведеного комплексного реабілітаційного лікування спостерігалась позитивна динаміка ЯЖ за всіма показниками опитувальника MOS SF - 36 у всіх хворих на БА. Так, достовірно ( $p < 0,05$ ) зросли показники фізичної активності, загального та психічного здоров'я на 25,4; на 31,7 та на 23,7 балів в основній групі хворих, а в контрольній – на 17,9; на 21,9 та на 19 балів відповідно.

**Висновки.** Значне покращення показників якості життя констатовано у хворих на бронхіальну астму після отримання курсу небулайзерних інгаляцій з вентоліном перед сеансом галоаерозольтерапії.

**Ключові слова:** хворі, якість життя, бронхіальна астма, застосування, комплексне реабілітаційне лікування.

**Вступ.** Доведено, що хвороба впливає як на фізичний стан людини, так і на психологію її поведінки. Емоційні реакції, часто змінюють її місце та роль у соціальному житті. При вивченні природи захворювання важливо отримати повну уяву про характер впливу хвороби на важливі функції організму [5, 7]. Порівняно нове поняття в медицині – якість життя (ЯЖ) є інтегральною характеристикою фізичного, психічного, емоційного та соціального функціонування хворого, яке базується на його суб'єктивному сприйнятті [5]. На думку вчених, в медицині завжди існували захворювання, які більше за все знижували рівень загального здоров'я, працездатності та тривалості життя хворого. До таких захворювань належать бронхіальна астма (БА) [1, 2, 3, 8]. У розвинених країнах світу поряд із традиційними методами обстеження та лікування хворих, проводиться оцінка ЯЖ пацієнтів. Це є обов'язковим під



**Михайловський Микола Миколайович** - к. т. н., доцент, провідний науковий співробітник відділу наукових проблем організації і управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України». Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

**Коробка Василь Іванович** - генерал-майор медичної служби, заслужений лікар України.

УДК 616.248 - 036. 12 - 007. 272] - 072.8

© В.С. СУХАН, О.С. БЛАГА, 2015

*В.С. Сухан, О.С. Блага*

## **ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМПЛЕКСНОГО РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ**

**Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, м. Ужгород**

**Вступ.** При вивченні природи бронхіальної астми (БА) важливо отримати повну уяву про характер впливу хвороби на рівень працездатного, емоційного та соціального функціонування організму. Поняття - якість життя (ЯЖ) є інтегральною характеристикою даних аспектів загального здоров'я хворого, яке базується на його суб'єктивному сприйнятті.

**Мета.** Вивчення показників якості життя хворих на бронхіальну астму при застосуванні комплексного реабілітаційного лікування.

**Матеріали та методи.** Обстежено 52 хворих на персистуючу БА середньоважкого перебігу. Середній вік склав  $48,6 \pm 1,7$  років. Визначення ЯЖ проводилось за допомогою загального опитувальника MOS SF – 36.

**Результати.** Після проведеного комплексного реабілітаційного лікування спостерігалась позитивна динаміка ЯЖ за всіма показниками опитувальника MOS SF - 36 у всіх хворих на БА. Так, достовірно ( $p < 0,05$ ) зросли показники фізичної активності, загального та психічного здоров'я на 25,4; на 31,7 та на 23,7 балів в основній групі хворих, а в контрольній – на 17,9; на 21,9 та на 19 балів відповідно.

**Висновки.** Значне покращення показників якості життя констатовано у хворих на бронхіальну астму після отримання курсу небулайзерних інгаляцій з вентоліном перед сеансом галоаерозольтерапії.

**Ключові слова:** хворі, якість життя, бронхіальна астма, застосування, комплексне реабілітаційне лікування.

**Вступ.** Доведено, що хвороба впливає як на фізичний стан людини, так і на психологію її поведінки. Емоційні реакції, часто змінюють її місце та роль у соціальному житті. При вивченні природи захворювання важливо отримати повну уяву про характер впливу хвороби на важливі функції організму [5, 7]. Порівняно нове поняття в медицині – якість життя (ЯЖ) є інтегральною характеристикою фізичного, психічного, емоційного та соціального функціонування хворого, яке базується на його суб'єктивному сприйнятті [5]. На думку вчених, в медицині завжди існували захворювання, які більше за все знижували рівень загального здоров'я, працездатності та тривалості життя хворого. До таких захворювань належать бронхіальна астма (БА) [1, 2, 3, 8]. У розвинених країнах світу поряд із традиційними методами обстеження та лікування хворих, проводиться оцінка ЯЖ пацієнтів. Це є обов'язковим під



час апробації нових медикаментозних препаратів та методів лікування, що направлено на продовження життя та покращення ЯЖ хворого [4].

**Мета.** Вивчення показників якості життя хворих на бронхіальну астму під впливом комплексного реабілітаційного лікування.

**Основні завдання та методи.** З цією метою в комплексне обстеження було включено 52 хворих на персистуючу БА середнього ступеня важкості, у фазі неповної ремісії, які проходили курс реабілітаційного лікування в умовах стаціонарного відділення Науково-практичного медичного центру «Реабілітація» МОЗ України. Середній вік хворих склав 48,6 ± 1,7 років. Верифікація діагнозу здійснювалась згідно до існуючих міжнародних та національних документів [6, 9]. Всі хворі були розподілені на дві групи репрезентативні за віком, статтю, середньоважким перебігом захворювання. За методикою лікування групи розподілились наступним чином. До першої групи (контрольної) увійшло 25 хворих на БА, які отримували курсове реабілітаційне лікування в умовах аерозольсередовища кам'яної солі (галоаерозольтерапії), тривалість сеансу складала 60 хвилин щодня протягом 21 дня. Друга група (основна) складалася з 27 хворих на БА, які за 30 хвилин до сеансу галоаерозольтерапії отримували небулайзерні інгаляції вентоліну за допомогою компресорного небулайзера «Omron». Для визначення зв'язку індивідуальних особливостей хворого з перебігом БА використовувався метод визначення ЯЖ на основі анкетування за допомогою адаптованого за міжнародною процедурою українською версією загального опитувальника MOS SF - 36 (Medical Outcome Study Short Form - 36). Анкетування проводилось при поступленні та в день виписки (термін курсу реабілітації - 21 ± 2 дні). 36 пунктів опитувальника були згруповані у 8 шкал, які б відображали як фізичний, так і психічний компоненти здоров'я. Оцінка здійснювалась за 100 - бальною системою. За допомогою опитувальника визначалися: фізична активність (ФА), роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ), біль (Б), загальне здоров'я (ЗЗ), життєздатність (ЖЗ), соціальна активність (СА), роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ) та психічне здоров'я (ПЗ).

**Результати та їх обговорення.** Аналіз фізичного статусу хворих на БА проводився за трьома показниками: фізична активність, роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності та біль. До проведення реабілітаційного лікування відмічалось зниження фізичної активності у обох групах хворих та становило (40,7 ± 2,6; 47,4 ± 2,1) балів відповідно в контрольній та основній. Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності також не мала істотних розбіжностей як у контрольній групі (32,5 ± 2,8) балів, так і в основній групі (33,9 ± 2,7) балів. Біль не є характерною ознакою для БА та істотно не відрізнялась у обох групах хворих.

Загальний статус здоров'я характеризувався двома показниками: життєздатність та загальна оцінка стану здоров'я. В контрольній та основній групі хворих на БА, спостерігалось обмеження життєздатності (23,8 ± 1,9 та 29,4 ± 2,1) балів і зниження показників загального здоров'я (24,2 ± 1,9 та 28,1 ± 2,2) балів відповідно.

Психічний статус до лікування був значно знижений у хворих на БА. Так психічне здоров'я було на рівні (29,6 ± 1,8 та 31,8 ± 2,4) балів, рівень емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (28,5 ± 2,9 та 27,3 ± 1,8)

балів, соціальна активність на рівні (37,5 ± 3,4 та 40,1 ± 2,4) балів відповідно в контрольній та основній групі. Проведений аналіз ЯЖ у хворих на БА після реабілітаційного курсу лікування показав позитивну динаміку показників опитувальника MOS SF – 36, що і підтверджено фактичними даними (табл.).

Таблиця

**Середні показники ЯЖ у хворих на бронхіальну астму на фоні реабілітаційного лікування**

Показники ЯЖ	1 група (контроль)			2 група (основна)		
	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p
<b>ФА</b>	40,7 ± 2,6	58,6 ± 2,2	p < 0,05	47,4 ± 2,1	72,8 ± 1,2	p < 0,05
різниця	17,9			25,4		
<b>РФ</b>	32,5 ± 2,8	51,4 ± 3,2	p > 0,05	33,9 ± 2,7	67,4 ± 2,3	p < 0,05
різниця	18,9			33,5		
<b>Б</b>	63,4 ± 4,3	78,6 ± 3,8	p > 0,05	67,2 ± 3,4	89,2 ± 2,4	p > 0,05
різниця	15,2			22,0		
<b>ЗЗ</b>	24,2 ± 1,9	46,1 ± 2,4	p > 0,05	28,1 ± 2,2	56,5 ± 2,3	p > 0,05
різниця	21,9			28,4		
<b>ЖЗ</b>	23,8 ± 2,1	41,3 ± 1,8	p > 0,05	29,4 ± 2,1	58,6 ± 1,6	p > 0,05
різниця	17,5			29,2		
<b>СА</b>	37,5 ± 3,4	57,8 ± 2,4	p > 0,05	40,1 ± 2,4	66,3 ± 1,8	p > 0,05
різниця	20,3			26,2		
<b>РЕ</b>	28,5 ± 2,9	52,4 ± 3,2	p < 0,05	27,3 ± 1,8	56,7 ± 2,2	p > 0,05
різниця	23,9			29,4		
<b>ПЗ</b>	29,6 ± 1,8	48,6 ± 2,4	p < 0,05	31,8 ± 2,4	65,5 ± 3,6	p < 0,05
різниця	19,0			23,7		

Динаміка показників ЯЖ хворих на БА після проведеного реабілітаційного лікування носила позитивний характер. Зокрема, фізична активність достовірно зросла на 25,4 балів (p<0,05) у пацієнтів основної групи, тоді як у контрольній зросла на 17,9 балів (p<0,05). Слід відмітити, що показник ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності у хворих на БА, які отримували небулайзерні інгаляції вентоліну перед сеансом галоаерозольтерапії, виріс на 33,5 балів (p<0,05) у порівнянні з вихідними даними, тоді як у хворих контрольної групи збільшення показника після лікування було менш вираженим. Спостерігалось покращення і загального статусу здоров'я у хворих на БА як в основній, так і в контрольній групі - різниця у порівнянні з вихідними даними становила 21,9 та 28,4 балів, але не була статистично достовірною (p>0,05). Особливу увагу привернув аналіз даних психічного статусу хворих на БА. Звертає на себе той факт, що вихідні дані психічного статусу даної категорії хворих мали виражений негативний характер. Після проведеного реабілітаційного лікування показники психічного статусу мали позитивну динаміку. Так, показник психічного здоров'я достовірно збільшився як в основній, так і в контрольній – на 23,7 балів (p < 0,05) та на 19 балів (p < 0,05) відповідно. Цей факт, очевидно, можна пояснити функціонуванням у реабілітаційному центрі Астма – школи, де хворі на БА отримують достатні знання про хворобу, сучасні методи лікування, необхідні навички оптимального психологічного функціонування.

**Висновки.** Встановлено, що середньоважкий перебіг персистуючої бронхіальної астми значно знижує рівень якості життя хворих за всіма показниками опитувальника MOS SF - 36. Найбільш значні порушення показників якості життя хворих на бронхіальну астму відмічались у шкалах, які характеризували соціальну та психологічну сферу життєдіяльності людини. Після курсу реабілітаційного лікування встановлено покращення якості життя хворих на бронхіальну астму за всіма показниками. Найбільш значне покращення показників якості життя констатовано у хворих на бронхіальну астму після отримання курсу небулайзерних інгаляцій з вентоліном перед сеансом галоаерозольтерапії. **Перспектива подальшого розвитку** наукового дослідження. Провести комплексне обстеження хворих на бронхіальну астму під впливом комплексного реабілітаційного лікування за спеціальними опитувальниками: «Респіраторна анкета» (SGRQ) та Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ).

### Література

1. Галимова Е.С. Качество жизни у больных с бронхиальной астмой на фоне заболеваний пищеварительного тракта / Е.С. Галимова // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 2. - С. 44 – 47.
2. Григус І.М. Підвищення якості життя хворих на бронхіальну астму / І.М. Григус // ТМФВ. – 2008. - №11. - С. 41 - 47.
3. Донич С.Г. Качество жизни больных бронхиальной астмой в разные периоды течения заболевания / С.Г. Донич // Український пульмонологічний журнал. - 2008. - №3. - С. 21 - 24.
4. Кешишян И.В. Исследования качества жизни – важный компонент клинических исследований в клинической практике / И.В. Кешишян, А.Н. Шребко // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2009. - №10. - С. 55 – 57.
5. Межидов С.А. Качество жизни / С.А. Межидов // Медицина. - 2010. - №1. - С. 40.
6. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – Київ, 2007. – 146 с.
7. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
8. Оценка качества жизни у пациентов с обострением бронхиальной астмы / [Ш.З. Загидуллин, Е.С. Галимова, О.А. Суховская, Г.Ю. Ежова] // Пульмонология. - 2012. - № 1. - С. 49 - 53.
9. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – Updated 2011 / [Електронний ресурс]: режим доступу: <http://www.ginasthma.org>.

**В.С. Сухан, О.С. Блага**

### Показатели качества жизни больных бронхиальной астмой при применении комплексного реабилитационного лечения

Ужгородський національний університет, факультет последипломного образования и доуниверситетської підготовки, г. Ужгород

**Введение.** При изучении природы бронхиальной астмы (БА) важно получить полное представление о характере влияния болезни на уровень работоспособного,

емоціонального і соціального функціонування організму. Поняття - якість життя (КЖ) являється інтегральною характеристикою даних аспектів загального здоров'я хворого, ґрунтоване на його суб'єктивному сприйнятті.

**Цель.** Вивчення показателів якості життя хворих бронхіальною астмою при застосуванні комплексного реабілітаційного лікування.

**Матеріали і методи.** Обстежено 52 хворих персистируючої БА середньтяжкого течения. Середній вік склав  $48,6 \pm 1,7$  років. Визначення КЖ проводилося з допомогою загального опросника MOS SF - 36.

**Результати.** Після проведеного комплексного реабілітаційного лікування спостерігалася позитивна динаміка КЖ по всім показателям опросника MOS SF - 36 у всіх хворих БА. Так, достовірно ( $p < 0,05$ ) зросли показателі фізичної активності, загального і психічного здоров'я на 25,4; на 31,7 і на 23,7 баллів в основній групі хворих, а в контрольній - на 17,9; на 21,9 і на 19 баллів відповідно.

**Висновки.** Значительне покращення показателів якості життя встановлено у хворих бронхіальною астмою після прийому курсу небулайзерних інгаляцій вентоліну перед сеансом галоаерозольотерапії.

**Ключові слова:** хворі, якість життя, бронхіальна астма, застосування, комплексне реабілітаційне лікування.

*V.S. Sukhan, O.S. Blaha*

## **Quality of life indicators of patients with bronchial asthma with the use of complex rehabilitative treatment**

**Uzhgorod National University, Faculty of Postgraduate Education and Pre-University Training, Uzhgorod**

**Introduction.** In the study of the nature of bronchial asthma (BA) it is important to get a complete picture of the impact of the disease on the level of efficient, emotional and social functioning. The concept of life quality (LQ) is an integral feature of the general health of patient, based on his subjective perception.

**Aim.** To study the quality of life of patients with bronchial asthma with the use of complex rehabilitative treatment.

**Materials and methods.** The study involved 52 patients with bronchial asthma. Mean age was  $48.6 \pm 1.7$  years. The quality of life was determined by means of a general questionnaire MOS SF-36.

**Results.** After a comprehensive rehabilitative treatment there was observed positive dynamics of quality of life of all patients with bronchial asthma upon all indications of the questionnaire MOS SF-36. Thus, significantly ( $p < 0.05$ ) increased rates of physical activity, general and mental health by 25.4; by 31.7 and 23.7 points in the study group of patients and in the control group – by 17.9; 21.9 and 19 points respectively.

**Conclusions.** The significant improvement of quality of life was observed in patients with bronchial asthma after receiving the course of nebulized inhalation of ventolin before a session of halo-aerosol therapy.

**Key words:** patients, quality of life, bronchial asthma, use, complex rehabilitative treatment.

### ***Відомості про авторів:***

***Сухан Вікторія Семенівна*** – к. мед. н., доцент кафедри пульмонології, фізіотерапії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: Ужгород, вул. Собранецька, 148.

***Блага Ольга Сергіївна*** - магістр медицини, старший викладач кафедри пульмонології, фізіотерапії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: Ужгород, вул. Собранецька, 148.

# СУДОВА МЕДИЦИНА

УДК 340.6:612.453:577.175.534:616-001.3

© А. М. БІЛЯКОВ, 2015

*А.М. Біляков*

## СИНТЕЗ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ ПРИ ДИНАМІЧНОМУ РОЗВИТКУ СТРЕС-РЕАКЦІЇ В ВИПАДКАХ СМЕРТЕЛЬНОГО ТРАВМУВАННЯ ЛЮДЕЙ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

**Вступ.** В випадках смертельного травмування людей глюкокортикоїди є своєрідним маркером стресового стану і їх кількість змінюється в залежності від тривалості перебігу травматичної хвороби.

**Мета.** Вивчення балансу зміни кількісного вмісту кортизолу та його попередників - холестерину та його ефірів в тканині надниркових залоз в випадках смертельного травмування людей з різною тривалістю перебігу антемортального періоду: мінімальною (хвилини), середньою (десятки хвилин), тривалою (1-2 години).

**Матеріал.** Частини надниркових залоз від тридцяти трупів, які померли насильницькою смертю з різною тривалістю вмирання та від десяти раптово померлих внаслідок ішемічної хвороби серця. В надниркових залозах за методикою виділяли кортизол, холестерин та його ефіри з використанням тонкошарової хроматографії на пластинах Sorbifil. Після проявлення хроматограму сканували, а кількісний вміст визначали за допомогою розробленої нами програми та запатентованого способу, при якому програмно автоматично визначається площа плями досліджуваної речовини на хроматограмі після її сканування в порівнянні з площею плями стандарту.

**Результати.** Встановлено, що вмісту кортизолу, холестерину та його ефірів у осіб з мінімальною тривалістю вмирання не відрізняється від групи порівняння ( $p > 0,05$ ). У померлих через короткий проміжок часу вміст кортизолу ( $p < 0,001$ ) зростає паралельно зі зростанням вмісту холестерину ( $p < 0,001$ ), а вміст ефірів холестерину має тенденцію до зменшення ( $0,1 < p > 0,05$ ). Зі зростанням тривалості вмирання до декількох годин вміст кортизолу залишається стало високим ( $p < 0,01$ ), а от вміст ефірів холестерину ( $p < 0,05$ ) та холестерину ( $p < 0,01$ ) стрімко знижується. При цьому, особливої уваги заслуговує статистично значиме зростання вмісту холестерину ( $p < 0,001$ ) у померлих через короткий проміжок часу по відношенню до групи порівняння та інших груп досліджень ( $p < 0,01$ ). Виявлена залежність може стати діагностичним критерієм для встановлення тривалості перебігу антемортального періоду, якщо він становив короткий проміжок часу (десятки хвилин).

**Ключові слова:** кортикостероїди, кортизол, холестерин, ефіри холестерину.

**Вступ.** Після смертельного травмування не залежно від виду дії травмуючого фактору та терміну перебігу травматичного процесу організм людини знаходиться в стані динамічної неузгодженості, тобто в стресовому. Вцілому, стрес супроводжується морфофункціональними змінами, особливо в нейроендокринній системі, що пов'язано з активацією гіпоталамо-гіпофізарно надниркової системи [1], де надниркові залози відіграють виключну роль. Перш за все, це досягається за рахунок підвищеного синтезу глюкокортикоїдів

[2], серед яких найважливішу роль відіграє кортизол [3]. Глюкокортикоїди є своєрідним маркером стресового стану, саме тому їх кількість змінюється в залежності від тривалості перебігу травматичної хвороби. За результатами гістологічних досліджень встановлено, що у осіб, смерть яких настала через зрізні проміжки часу після травмування, був зафіксований різний ступінь реакції ендокринних залоз на дію травматичного фактору [4].

Відомо, що гормони наднирників не депонуються в значній кількості, а синтезуються по мірі необхідності із попередника – холестерину. В клітині наявні два фонди холестерину – мембранний та естерифікований (ліпопротеїдний). Кількість мембранного холестерину є відносно постійною і фактично не приймає участь в біосинтезі гормонів. Гормони синтезуються з вільного холестерину, який утворюється з естерифікованого по мірі необхідності [5]. Таким чином, вивчення балансу зміни кількісного вмісту кортизолу та його попередників при динамічному розвитку стрес-реакції в випадках смертельного травмування людей є перспективним напрямком для наукових досліджень.

**Мета.** Вивчення балансу зміни кількісного вмісту кортизолу та його попередників - холестерину та його ефірів в тканині надниркових залоз в випадках смертельного травмування людей з різною тривалістю перебігу антемортального періоду: мінімальною (хвилини), середньою (десятки хвилин), тривалою (1-2 години).

**Матеріали та методи.** З трупів тридцяти осіб, які померли від дії різних травматичних факторів, під час розтину вилучали частини наднирників та в подальшому об'єднували в групи в залежності від тривалості вмирання. Групою порівняння були особи, смерть яких настала від хронічної та гострої ішемічної хвороби серця – 10 осіб (раптова смерть). Один грам вологої тканини наднирників висушували при температурі 60 градусів, повторно зважували для визначення вмісту вологи та використовували весь матеріал для подальшого дослідження. Тканину гомогенізували тричі з 2 мл етилацетату, гомогенат зливали в окрему пробірку та обмивали товчачик 1 мл етилацетату. Зібраний надосад етилацетату повністю упарювали в потоці теплого повітря та додавали 5 мл 70% метанолу. В пробірку додавали 5 мл петролейного ефіру, струшували 5 хвилин, центрифугували 3 хв та відділяли ефірну фазу в окрему пробірку. Цей цикл повторювали двічі з аналогічним об'ємом петролейного ефіру. До метанольної фази додавали рівний об'єм метиленхлориду, струшували 5 хвилин, центрифугували 3 хв. та відділяли метиленхлорид. Цей цикл повторювали двічі з аналогічним об'ємом метиленхлориду. Зібраний метиленхлорид упарювали в потоці теплого повітря, додавали 0,1 мл етилацетату та кількісно переносили на хроматографічну пластину Sorbifil. Хроматографування проводили в системі хлороформ-метанол (97:3) зі стандартом кортизолу у кількості 320 нг. В ефірній фазі визначали її об'єм, відбирали 1 мл, повністю упарювали в потоці теплого повітря, розчиняли в 0,2 мл петролейного ефіру та кількісно переносили на хроматографічну пластину Sorbifil. Хроматографування проводили в системі петролейний-диетиловий ефір (4:1) зі стандартом холестерину у кількості 2,65 мкг. Зважаючи на різноманітність ефірів холестерину, їх кількісний вміст визначали відносно стандарту холестерину. Проявлення проводили розчином оцтовокислої міді на розведеній ортофосфорній кислоті.

Після проявлення хроматограму сканували, а кількісний вміст визначали



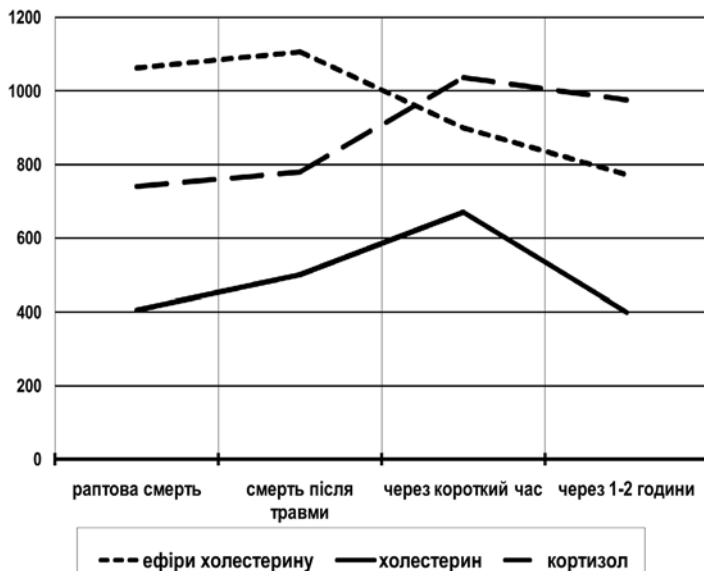
за допомогою розробленої нами програми та запатентованого способу, при якому програмно автоматично визначається площа плями досліджуваної речовини на хроматограмі після її сканування в порівнянні з площею плями стандарту [6]. Таким чином, загалом було проведено 120 досліджень, з яких 90 для визначення вмісту кортизолу та його попередників при насильницькій смерті та 30 у померлих від ішемічної хвороби серця. Результати досліджень обробляли статистично за Стьюдентом.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведене нами вивчення кількісного вмісту кортизолу (нг/100 мг) в тканині надниркових залоз показало, що його вміст змінюється в залежності від тривалості перебігу травматичного процесу. У померлих відразу після травмування він становив  $780,7 \pm 62,67$ , у померлих через десятки хвилин  $1037,3 \pm 59,8$ , через 1-2 години  $975,6 \pm 65,98$  та в групі порівняння  $741,2 \pm 47,67$ . При статистичній обробці було встановлено, що вміст статистично достовірно вищий у тих, хто помер через десятки хвилин ( $p < 0,001$ ) та через 1-2 години після травмування ( $p < 0,01$ ) по відношенню до групи порівняння і не відрізняється у тих, хто помер відразу після травмування ( $p > 0,05$ ). Порівняння його вмісту в групах з різною тривалістю перебігу травми показало, що він також вищий у тих, хто помер через короткий проміжок часу ( $p < 0,01$ ) та через 1-2 години ( $p < 0,05$ ) порівняно з тими, хто помер відразу після травми.

Вміст холестерину (мкг/100 мг) у померлих відразу після травмування становив  $500 \pm 30$ , у померлих через десятки хвилин  $670 \pm 45$ , через 1-2 години  $400 \pm 34$  та в групі порівняння  $406 \pm 38$ . При статистичному аналізі було встановлено, що вміст більший у тих, хто помер через десятки хвилин ( $p < 0,001$ ) порівняно з групою порівняння та достовірно не відрізняється у тих, хто помер відразу після травмування ( $p > 0,05$ ) та через 1-2 години ( $p > 0,05$ ) після нього. Порівняння його вмісту в групах з різною тривалістю перебігу травми між собою показало аналогічно вищий рівень у осіб, які померли через короткий проміжок часу ( $p < 0,01$ ) по відношенню до інших груп досліджень. Вміст ефірів холестерину (мкг/100 мг) у померлих відразу після травмування становив  $1107 \pm 71$ , у померлих через десятки хвилин  $900 \pm 57$ , через 1-2 години  $773 \pm 34$  та в групі порівняння  $1062 \pm 97$ . Статистичний аналіз показав, що по відношенню до групи порівняння він не відрізнявся у тих, хто помер відразу після травмування ( $p > 0,05$ ), мав тенденцію до значимої різниці ( $0,1 < p < 0,05$ ) у тих, хто помер через десятки хвилин та значно був нижчим ( $p < 0,05$ ) у осіб з найдовшою тривалістю вмирання. Порівняння його вмісту в групах з різною тривалістю перебігу травми між собою показало, що у тих, хто помер через короткий проміжок часу ( $p < 0,05$ ) та через 1-2 години ( $p < 0,001$ ) він був значно нижчим, аніж в померлих відразу після травми.

Схематично динаміку зміни кількісного вмісту кортизолу та його попередників в тканині надниркових залоз зображено на рисунку.





**Рис. Вміст кортизолу та його попередників в тканині надниркових залоз у смертельно травмованих осіб та групи порівняння.**

Аналіз динаміки зміни кількісного вмісту кортизолу та його попередників в тканині надниркових залоз показує, що у осіб з мінімальною тривалістю вмирання їх вміст не відрізняється від групи порівняння. У померлих через короткий проміжок часу вміст кортизолу зростає паралельно зі зростанням вмісту холестерину, а вміст ефірів холестерину навпаки зменшується. Зі зростанням тривалості вмирання до декількох годин вміст кортизолу залишається стало високим, а от вміст ефірів холестерину та холестерину стрімко знижується. Вцілому, це відповідає загальновідомій динаміці зростання вмісту кортикостероїдів в залежності від тривалості перебігу травматичного процесу [7,8]. Однак, особливої уваги заслуговує статистично значиме зростання вмісту холестерину у померлих через короткий проміжок часу, що демонструє високу активність ферменту холестерол – естерази, який розщеплює ефіри холестерину та призводить до накопичення холестерину.

**Висновки.** Дослідження показали, що при динамічному розвитку стрес-реакції в випадках смертельного травмування людей при травмі в тканині надниркових залоз зростає кількісний вміст кортикостероїдів, а вміст холестерину та його ефірів корелює в залежності від тривалості перебігу травматичного процесу. Особливої уваги заслуговує статистично значиме зростання вмісту холестерину у померлих через короткий проміжок часу як по відношенню до групи порівняння ( $p < 0,001$ ), так і по відношенню до інших груп досліджень ( $p < 0,01$ ). Виявлена залежність може стати діагностичним критерієм для встановлення тривалості перебігу антемортального періоду, якщо він становив короткий проміжок часу (десятки хвилин). **Перспективою для подальшого розвитку** наукового дослідження може стати розробка діагностично значимих

критеріїв для встановлення тривалості перебігу антемортального періоду, що становив десятки хвилин з врахуванням генезу смерті.

### Література

1. Зеленько О.А. Вплив комбінованої дії стрес-факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму // Фізіол. Журнал. – 2002. – Т.48, №2. – С. 97-98.
2. McCullcrs D.L. Traumatic brain injury regulates adrenocorticosteroid receptor mRNA levels in rat hippocampus/ D.L. McCullcrs, P.G. Sullivan, S.W. Schcff et al. // Brain Res. – 2002. – V.947, №1. - P. 41-49.
3. Offner P.J. The adrenal response after severe trauma / P.J. Offner, E.E. Moore, D. Ciesla // Am. J. Surg. – 2002. – V.184, №6. – P. 649-653.
4. Яковцева А.Ф. Динамика участия гипофиза, эпифиза и надпочечников в организации стресс-реакции при смертельной травме / А.Ф. Яковцева Г.И. Губина-Вакулик, В.Д. Марковский // Патология. – 2005. – Т.2, №3. – С. 35.
5. Лопухин Ю.М., Ачкаров А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М. Холестериноз. - Москва, 1983. – С. 163-171.
6. Біляков А.М. Програмна обробка результатів тонкошарової хроматографії. // Матеріали всеукраїнської конференції «Актуальні питання судово-медичної науки, освіти і практики». –Алушта. - 2012. – С.92-94.
7. Пащенко Ю.В. Морфофункциональные критерии продолжительности жизни пострадавшего после механической травмы // Матеріали ІІІ конференції Харківської обласної клінічної лікарні «Роль сучасних методів діагностики в лікуванні та реабілітації хворих». – Харків, 2004. – С. 50-51.
8. Offner P.J. The adrenal response after severe trauma / P.J. Offner, E.E. Moore, D. Ciesla // Am. J. Surg. – 2002. – V.184, №6. – P. 649-653.

**А.Н. Биляков**

## **Синтез кортикостероидов при динамическом развитии стресс - реакции в случаях смертельного травмирования людей**

**Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца**

**Вступление.** В случаях смертельного травмирования людей глюкокортикоиды являются своеобразным маркером стрессового состояния и их количество изменяется в зависимости от длительности течения травматической болезни.

**Цель.** Изучение баланса изменения количественного содержания кортизола и его предшественников - холестерина и его эфиров в ткани надпочечниковых желез в случаях смертельного травмирования людей с различной длительностью течения антемортального периода: минимальной (минуты), средней (десятьки минут), длительной (1-2 часа).

**Материал.** Части надпочечниковых желез от тридцати трупов, которые умерли насильственной смертью с различной длительностью умирания и от десяти умерших скоропостижно вследствие ишемической болезни сердца. В надпочечниковых железах по методике выделяли кортизол, холестерин и его эфиры с использованием тонкослойной хроматографии на пластинах Sorbifil. После проявления хроматограмму сканировали, а количественное содержание определяли при помощи разработанной нами программы и запатентованного способа, при котором программно автоматически определяется площадь пятна исследуемого вещества на хроматограмме после ее сканирования по сравнению с площадью пятна стандарта.

**Результаты.** Установлено, что содержание кортизола, холестерина и его

эфиров у лиц с минимальной длительностью умирания не отличается от группы сравнения ( $p > 0,05$ ). У умерших через короткий промежуток времени содержание кортизола ( $p < 0,001$ ) возрастает параллельно с содержанием холестерина ( $p < 0,001$ ), а содержание эфиров холестерина имеет тенденцию к уменьшению ( $0,1 < p > 0,05$ ). С возрастанием длительности умирания до нескольких часов содержание кортизола остается стабильно высоким ( $p < 0,01$ ), а вот содержание эфиров холестерина ( $p < 0,05$ ) и холестерина ( $p < 0,01$ ) стремительно снижается. При этом, особенного внимания заслуживает статистически значимое возрастание содержания холестерина ( $p < 0,001$ ) у умерших через короткий промежуток времени по отношению с группой сравнения и других групп исследования ( $p < 0,01$ ). Выявленная зависимость может стать диагностическим критерием для установления длительности течения антемортального периода, если он имел короткий промежуток времени (десятки минут).

**Ключевые слова:** кортикостероиды, кортизол, холестерин, эфиры холестерина.

*A.M. Biliakov*

## Synthesis of corticosteroids under dynamic development of stress-reaction in case of lethal injuries in humans

Bogomolets National Medical University

**Introduction.** In case of lethal injuries in people glucocorticoids are the markers of stress condition and their amounts change depending on the duration of the injurious disease.

**Aim.** Our research aimed at studying the balance of changes in the quantity of cortisol and its precursors, i.e. cholesterol and its esters, in the adrenal gland tissue in the case of lethal injuries in people with different duration of antemortem period: minimal (some minutes), middle (tens of minutes) and long (1 to 2 hours).

**Material.** Adrenal glands parts of thirteen dead bodies that had died as a result of violent death with different duration of dying and those of ten bodies who had suddenly died as a result of ischemic heart disease were used as the material for the research. A special method was used to extract cortisol, cholesterol and its esters from the adrenal glands using thin-layer chromatography with Sorbifil plates. After development the chromatogram was scanned and the quantity was determined with self-developed software and a patented method according to which the program automatically defines the area of a substance spot under research at the scanned chromatogram and compares it with the area of a reference spot.

**Results.** It is found out that the quantities of cortisol, cholesterol and its esters in people with the minimal duration of dying do not differ from the control group ( $p > 0,05$ ). In those who died within a short period of time the quantity of cortisol ( $p < 0,001$ ) increases in parallel with the increase of cholesterol quantity ( $p < 0,001$ ), and the quantity of cholesterol esters shows the tendency towards decreasing ( $0,1 < p > 0,05$ ). When the duration of dying increases to several hours, the quantity of cortisol remains stably high ( $p < 0,01$ ) but the quantities of cholesterol esters ( $p < 0,05$ ) and cholesterol ( $p < 0,01$ ) reduce quickly. At the same time statistically significant increase of cholesterol quantity ( $p < 0,001$ ) in those who died within a short period of time in comparison with the control group and other research groups ( $p < 0,01$ ) is worth mentioning. Thus, the detected correlation can become a diagnostic criterion for determining the duration of antemortem period if it lasted for a short period of time (tens of minutes).

**Key words:** corticosteroids, cortisol, cholesterol, cholesterol esters.

### **Відомості про автора:**

**Біляков Андрій Миколайович** - доктор мед.наук, доцент кафедри судової медицини НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: 04112, Київ, вул. Оранжевейна, 9, тел.: (044) 440 – 32 – 98.

## СУДОВО-МЕДИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЖИТТЄВОСТІ ЯК СТРЕС-РЕАКЦІЇ ПРИ ПОВИЩЕННІ ЗА КІЛЬКІСНИМ ВМІСТОМ ХОЛЕСТЕРИНУ В ТКАНИНІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

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

**Мета.** Вивчити кількісний вміст холестерину у осіб, смерть яких настала в результаті механічної асфіксії через підвищення.

**Методи.** Вивчити кількісний вміст холестерину у осіб, смерть яких настала в результаті механічної асфіксії через підвищення та у осіб, померлих від хронічної ішемічної хвороби серця (порівняльна група), використовуючи метод тонкошарової хроматографії екстрактів надниркових залоз у досліджуваних об'єктах [4].

**Результати.** Враховуючи результати тонкошарової хроматографії екстрактів надниркових залоз, у осіб померлих внаслідок підвищення встановлено, що кількісний вміст холестерину був нижчим у тих, хто помер від підвищення  $980 \pm 48$  мкг/100 мг, в порівнянні з тими, хто помер від хронічної ішемічної хвороби серця, де його вміст становив  $1054 \pm 87$  мкг/100 мг. Отримані дані можуть бути використані як діагностичний критерій для встановлення зажиттєвості при стрес-реакції у померлих внаслідок підвищення, тому ми вважаємо перспективними подальші дослідження і продовжуємо наукову діяльність в даному напрямку.

**Ключові слова:** хроматографія, холестерин, зажиттєвість, ушкоджень, підвищення.

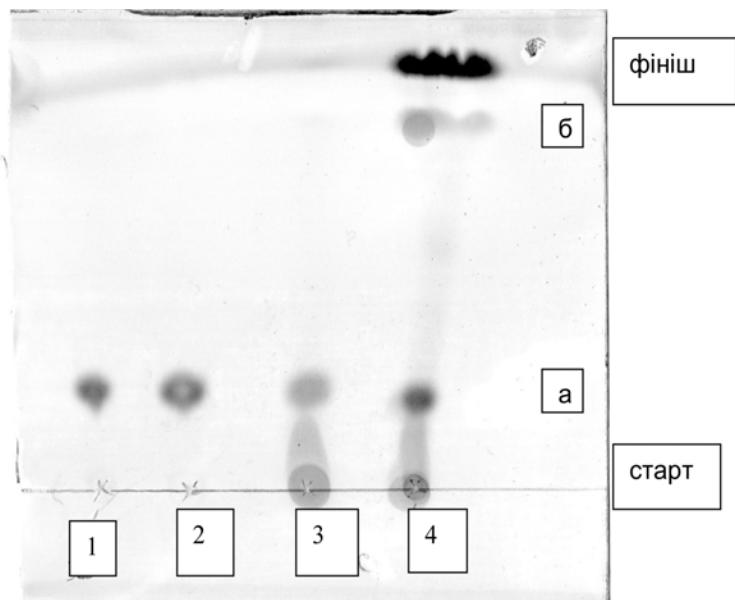
**Вступ.** Питання визначення зажиттєвості механічної асфіксії внаслідок підвищення вирішене за результатами морфологічних змін у них, які є проявами нейроендокринних реакцій в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковій системі. Зміни в епіфізі, гіпофізі та надниркових свідчать про наявну динаміку синтезу ними гормонів [1]. На етапі вмирання значну роль в стабілізації гомеостазу організму відіграють кортикостероїди. Попередником для синтезу стероїдних гормонів в наднирниках є холестерин. В клітинах пучкової зони надниркових залоз (спонгіоцитах) наявні два фонди холестерину – вільний та мембранний. Кількість мембранного холестерину є відносно постійною і він майже не приймає участі в біосинтезі гормонів. Гормони синтезуються з вільного холестерину, який утворюється з мембранного по мірі необхідності [2]. Вміст як вільного холестерину може змінюватися по мірі його використання організмом. Поповнення балансу мембранного холестерину, що є джерелом для синтезу стероїдів, відбувається внутрішньоклітинно та каталізується ацетил-КоА при участі холестерин-О-ацетилтрансферази (АХАТ) [3]. Ця реакція є незворотною, оскільки в результаті гідролізу ацетил-КоА вивільняється значна кількість енергії. Отже, стресовий стан організму, який викликаний механічною асфіксією в результаті підвищення і як результат - посилений синтез глюкокортикоїдів, баланс як вільного холестерину, так і мембранного може змінюватися і таким чином стати діагностичним критерієм для визначення зажиттєвості її перебігу [5]. **Мета.** Вивчити кількісний вміст холестерину у осіб, смерть яких настала в результаті механічної асфіксії через підвищення.

**Матеріал та методи.** Об'єктом нашого дослідження був секційний матеріал, який складала тканина надниркових залоз, яку вилучали під час судово-медичного дослідження трупів осіб померлих від механічної асфіксії внаслідок підвищення (група МА – 10 випадків). Як групу порівняння використовували тканину надниркових залоз, яку вилучали під час судово-медичного дослідження померлих внаслідок ХІХС (хронічної ішемічної хвороби серця) (група ХС – 10 випадків). Матеріал групи МА та групи ХС зібраний в Київському міському бюро судово-медичної експертизи. Вміст холестерину в об'єктах досліджували за допомогою тонкошарової хроматографії, яка дозволяє проводити аналіз біологічно-активних речовин. Для дослідження брали один грам вологої тканини наднирників висушували при температурі 60 градусів, зважували для визначення вмісту вологи та використовували весь матеріал для проведення екстракції холестерину: проводили добування ефірної фази із досліджуваного матеріалу, а потім в цій ефірній фазі визначали вміст холестерину та його ефірів. Екстракт кількісно переносили на хроматографічну пластину Sorbifil. Хроматографування проводили в системі петролейний ефір-диетиловий ефір (4:1) з відповідними стандартами. Паралельно на хроматографічну пластинку наносили стандарт холестерину у кількості 320 нг. Після проявлення хроматограму було скановано, а кількісний вміст холестерину було визначено за допомогою спеціально розробленої та запатентованої програми (Патент на корисну модель №54582, 10.11.2010 р.), яка автоматично визначає площу плями досліджуваної речовини на хроматографії після її сканування в порівнянні з площею стандарту [4].

Всі отримані дані оброблялись методами математичної статистики з використанням варіаційного, альтернативного та кореляційного аналізів. При використанні методів варіаційної та альтернативної статистики вираховували середню арифметичну, ступінь дисперсії, середньоквадратичне відхилення, середню похибку різниці, вірогідність відмінності. Вірогідність відмінності між двома середніми при малих вибірках визначали по таблиці Ст'юдента з дотриманням умов ( $n_1 \pm n_2 - 2$ ). При визначенні ступеню вірогідності допускали точність  $p < 0,05$ , що відповідає  $P > 95,0\%$ .

**Результати та їх обговорення.** Аналіз результатів тонкошарової хроматографії показав, що у всіх групах осіб померлих від підвищення вміст холестерину становив  $980 \pm 48$  мкг/100 мг, а у осіб, смерть яких настала внаслідок ішемічної хвороби серця вміст холестерину становив  $1054 \pm 87$  мкг/100 мг. Можна відмітити, що кількісний вміст холестерину був нижчим у тих, хто помер від підвищення  $980 \pm 48$  мкг/100 в порівнянні з тими, хто помер від хронічної ішемічної хвороби серця, де його вміст становив  $1054 \pm 87$  мкг/100 мг.

Приклад проведеного дослідження кількісного вмісту холестерину та його ефірів в тканині надниркових залоз представлено на хроматограмі (рис.).



**Рис. Хроматограма. Вміст холестерину та його ефірів в тканині надниркових залоз осіб, померлих внаслідок підвищення та хронічної ішемічної хвороби серця.**

*Примітка: 1, 2 – стандарт холестерину; а – холестерин, б – ефіри холестерину (вказані стрілками); 3 – екстракт надниркових залоз при хронічній ішемічній хворобі серця; 4 – екстракт надниркових залоз при підвищенні.*

Результати визначення вмісту холестерину в тканині наднирників у померлих від підвищення (група МА) та померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця (група ХС) представлено в таблиці.

*Таблиця*

**Кількісний вміст холестерину в надниркових залозах у осіб, померлих від підвищення та групи порівняння**

№	Причина смерті	n	Кількісний вміст холестерину нг/100 мг сухої тканини $\bar{X} \pm x$
1	Смерть від підвищення (група МА)	10	980±48
2	Смерть від хронічної ішемічної хвороби серця (група ХС)	10	1054±87

*Примітка: \*P<0,05 в порівнянні з групою порівняння ХС.*

Із таблиці видно, що кількісний вміст холестерину в тканині наднирників у померлих від підвищення (група МА) та померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця (група ХС) вміст холестерину значно менший, ніж у групи ХС. Це вказує на прижиттєву активацію глюкокортикоїдних гормонів, попередником яких є холестерин, що реагують на підвищення як на стрес-реакцію. Таким чином, зменшення кількості холестерину в надниркових залозах при підвищенні свідчить про те, що іде активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, яке супроводжується підвищенням синтезом холестерину як попередника глюкокортикоїдних гормонів при стрес-реакції.

**Висновок.** Проведені дослідження показали, що кількість холестерину як попередника глюкокортикоїдних гормонів відрізняється у осіб, померлих внаслідок підвищення в порівнянні з групою осіб, померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця. Зменшення холестерину у осіб померлих від підвищення пов'язано з підвищенням його синтезу при підвищенні.

#### **Література**

1. Пашенко Ю.В. Морфофункциональные критерии продолжительности жизни пострадавшего после механической травмы // Материали III конференції Харківської обласної клінічної лікарні "Роль методів діагностики в лікуванні та реабілітації хворих". – Харків, 2004. – С. 50-51.
2. Теодореску І. Шок. – Бухарест, 1980. – С. 177-181.
3. Лопухин Ю.М. Холестериноз. – Москва, 1983. – С. 150-152.
4. Біляков А.М. Програмна обробка результатів тонкошарової хроматографії // Матеріали всеукраїнської конференції "Актуальні питання судово-медичної науки, освіти і практики". – Алушта, 2012. –С. 92-94.
5. Біляков А.М. Визначення тривалості перебігу смертельної травми в ранньому терміні антемортального періоду за вмістом ефірів холестерину в тканині наднирників людини // Biomedical and biosocial anthropology. - Київ, 2013. -№ 20. - С. 6-8.

***Н.Н. Эргард***

### **Судебно-медицинское определение прижизненности как стресс-реакции при повешении по количественному содержанию холестерина в ткани надпочечников**

**Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев**

**Цель.** Изучить количественное содержание холестерина у лиц, смерть которых наступила в результате механической асфиксии через повешение.

**Методы.** Изучить количественное содержание холестерина у лиц, смерть которых наступила в результате механической асфиксии через повешение и у лиц, умерших от хронической ишемической болезни сердца (сравнительная группа), используя метод тонкослойной хроматографии экстрактов надпочечников в исследуемых объектах [4].

**Результаты.** Учитывая результаты тонкослойной хроматографии экстрактов надпочечников, у лиц умерших в результате повешения установлено, что количественное содержание холестерина был ниже у тех, кто умер от повешения  $980 \pm 48$  мкг / 100 мг, по сравнению с теми, кто умер от хронической ишемической болезни сердца, где его содержание составлял  $1054 \pm 87$  мкг / 100 мг. Полученные данные могут быть использованы как диагностический критерий



для установлення прижиттєвості при стресс-реакції у умерших в результаті повешення, позтому мы считаєм перспективними дальнєйшєє дослідованєє в данном напрямленнєє.

**Ключевые слова:** хроматографія, холестерин, прижиттєвость поврєждєннєє, повешєннєє.

*N.N. Ergard*

## **Forensic identification of in vivo as a stress reaction when hanging on the quantitative content of cholesterol in the adrenal tissue**

**Bogomolets National Medical University, Kiev**

**Aim.** The quantitative content of cholesterol in people whose deaths had been caused by mechanical asphyxia by hanging.

**Methods.** The quantitative content of cholesterol in people whose deaths had been caused by mechanical asphyxia by hanging and in those who died of chronic ischemic heart disease (comparison group), using the method of thin-layer chromatography of extracts of the adrenal glands in the test sites [4].

**Results.** Given the results of chromatography adrenal extracts, individuals died as a result of hanging found that quantitative cholesterol was lower in those who had died from hanging  $980 \pm 48$  mg / 100 mg, compared with those who died of chronic ischemic heart disease, where its content was  $1054 \pm 87$  mg / 100 mg. The data obtained can be used as a diagnostic criterion for establishing in vivo with stress reactions in the dead as a result of hanging, so we believe further studies are promising and we continue to research activities in this direction.

**Key words:** chromatography, cholesterol, lifetime injuries, hanging.

*Відомості про автора:*

*Ергард Наталія Миколаївна* – аспірант кафедри судової медицини НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Т. Шевченка, 13.

УДК 612.12-001.45:340.624

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>1</sup>*В.Д. Мішалов*, <sup>1</sup>*О.Ю. Петрошак*, <sup>2</sup>*Є.Я. Костенко*,  
<sup>3</sup>*Б.В. Михайличенко*, <sup>4</sup>*О.В. Филипчук*, <sup>5</sup>*В.Т. Бачинський*

## **ВІДПОВІДНІСТЬ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДОВГОЇ ТРУБЧАСТОЇ КІСТКИ, ЩО СТВОРЕНА ІЗ КОМПЗИТНИХ МАТЕРІАЛІВ, ВИМОГАМ МОДЕЛЮВАННЯ РІЗНИХ МЕХАНІЧНИХ УШКОДЖЕНЬ КІСТОК ЛЮДИНИ**

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,

<sup>2</sup>Ужгородський національний університет,

<sup>3</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,

<sup>4</sup>ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи» МОЗ України,

<sup>5</sup>ДВНЗ «Буковинський державний медичний університет»

**Вступ.** У статті викладені методологічні підходи щодо створення моделі довгої

для установлення прижиттєвості при стресс-реакції у умерших в результаті повешення, позтому мы считаєм перспективними дальнєйшєє дослідвання и продовжаєм научну діяльність в даннєм напрямленнєи.

**Ключевые слова:** хроматография, холестерин, прижиттєвость поврєждєний, повешєннє.

*N.N. Ergard*

## **Forensic identification of in vivo as a stress reaction when hanging on the quantitative content of cholesterol in the adrenal tissue**

**Bogomolets National Medical University, Kiev**

**Aim.** The quantitative content of cholesterol in people whose deaths had been caused by mechanical asphyxia by hanging.

**Methods.** The quantitative content of cholesterol in people whose deaths had been caused by mechanical asphyxia by hanging and in those who died of chronic ischemic heart disease (comparison group), using the method of thin-layer chromatography of extracts of the adrenal glands in the test sites [4].

**Results.** Given the results of chromatography adrenal extracts, individuals died as a result of hanging found that quantitative cholesterol was lower in those who had died from hanging  $980 \pm 48$  mg / 100 mg, compared with those who died of chronic ischemic heart disease, where its content was  $1054 \pm 87$  mg / 100 mg. The data obtained can be used as a diagnostic criterion for establishing in vivo with stress reactions in the dead as a result of hanging, so we believe further studies are promising and we continue to research activities in this direction.

**Key words:** chromatography, cholesterol, lifetime injuries, hanging.

*Відомості про автора:*

*Ергард Наталія Миколаївна* – аспірант кафедри судової медицини НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Т. Шевченка, 13.

УДК 612.12-001.45:340.624

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>1</sup>*В.Д. Мішалов*, <sup>1</sup>*О.Ю. Петрошак*, <sup>2</sup>*Є.Я. Костенко*,  
<sup>3</sup>*Б.В. Михайличенко*, <sup>4</sup>*О.В. Филипчук*, <sup>5</sup>*В.Т. Бачинський*

## **ВІДПОВІДНІСТЬ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДОВГОЇ ТРУБЧАСТОЇ КІСТКИ, ЩО СТВОРЕНА ІЗ КОМПЗИТНИХ МАТЕРІАЛІВ, ВИМОГАМ МОДЕЛЮВАННЯ РІЗНИХ МЕХАНІЧНИХ УШКОДЖЕНЬ КІСТОК ЛЮДИНИ**

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,

<sup>2</sup>Ужгородський національний університет,

<sup>3</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,

<sup>4</sup>ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи» МОЗ України,

<sup>5</sup>ДВНЗ «Буковинський державний медичний університет»

**Вступ.** У статті викладені методологічні підходи щодо створення моделі довгої

трубчастої кістки із композитних матеріалів та порівняльний аналіз біофізичних властивостей моделі і самої трубчастої кістки.

**Матеріали та методи.** Матеріалом слугувала компактна кісткова тканина стегнової кістки людини від 24 до 52 років і модельний матеріал кісткової тканини із середньої третини діафіза кістки. Проводили кількісний біохімічний аналіз основних речовин кісткової тканини. Отримані дані підлягали статистичній обробці.

**Мета.** Створити модель довгої трубчастої кістки із композитних (неорганічних компонентів кісткової тканини і штучних полімерних) матеріалів, яка за своїми властивостями відповідала б вимогам моделювання різних механічних ушкоджень кісток людини.

**Результати.** Органічна складова кісткової тканини є простим, фізично не лінійним матеріалом і руйнується в'язко, а мінеральна складова являє собою пористий матеріал, який підлягає закону деформації і має крихкий характер руйнування. Неоднорідність розподілу за поперечним січенням кістки характеристик механічних властивостей її органічної складової при розтягненні є результатом неоднорідності кількісного складу біохімічних речовин та геометричних параметрів елементів структури кістки. Зміни з віком руйнуючої деформації і модуля пружності стегнової кістки неоднорідні і залежать від властивостей органічної складової кісткової тканини, яка змінюється лінійно від 24 до 52 років за рахунок зменшення кількісного вмісту кальцію і збільшенні оксипроліну в зовнішньому шарі, у порівнянні з внутрішнім шаром кістки. У відповідності до модулів пружності замітника кісткової тканини стегнової кістки була запропонована її модель шляхом застосування суміші бутілметакрилата, метилметакрилата та метакрилової кислоти у співвідношенні їх мас 7:2:1.

**Ключові слова:** судова медицина, імітатори біологічних об'єктів, модель довгої трубчастої кістки, композитні матеріали.

**Вступ.** Серед літературних джерел відомі дослідження, що були присвячені кістковій тканині як об'єкту судово-медичної експертизи. Так, Донцов В.Г. [1] проводив дослідження вікових особливостей мікроскопічної будови і мінералізації кісткової тканини плечової кістки, а Желтиков А.А. [2] об'єктом особливостей вікових змін в судово-медичному відношенні обирав ліктьову і плечову кістки. Михеев Н.А. [3] і Толмачев І.А. [6] за результатами рентгенологічної картини склали судово-медичну характеристику особливостям вогнепальних ушкоджень діафізів довгих трубчастих кісток в аспекті визначення швидкості вогнепального снаряду. На моделі ізольованої довгої трубчастої кістки Петров В.П. [5] досліджував особливості механізму утворення вогнепальних ушкоджень кінцівок з переломами довгих трубчастих кісток, а Пашинян Г.А. [4] запропонував математичну модель рельєфу твердого піднебіння і її використання при судово-медичній ідентифікації особистості.

За останні 10 років у судовій медицині також відомі роботи, що були присвячені кістковій тканині як об'єкту ідентифікації особи. Так, Юрасовим В.В. [8] вперше запропонований алгоритм дій для встановлення загальних ознак особи (статевої приналежності, віку і довжини тіла) і на основі результатів аналізу елементного складу кісткової тканини за допомогою лазерного мас-спектрометричного методу встановлений статистично достовірний взаємозв'язок між кількісним елементним складом кісткової тканини конкретної людини і загальними ознаками особи (статевою приналежністю, віком і довжиною тіла). Федулова М.В. [7] у своїй докторській дисертації, на підставі гістологічного і мікроостеометричного досліджень детально описала вікову динаміку кісткової тканини ребра, епіфізу і діафіза великогомілкової кістки.

Автором були знайдені якісні вікові ознаки кісткової тканини, за допомогою яких весь період життя людини можна розділити на інтервали: до 18 років, від 18 до 30 років, від 30 до 50 років і більше 50 років.

Однак, на сьогоднішній день так і не створена композитна модель довгої трубчастої кістки для проведення експериментальних вогнепальних ушкоджень і дослідження їх особливостей, що підкреслює актуальність запланованого нами дослідження.

**Мета.** Створити модель довгої трубчастої кістки із композитних (неорганічних компонентів кісткової тканини і штучних полімерних) матеріалів, яка б за своїми властивостями відповідала вимогам моделювання різних механічних ушкоджень кісток людини.

**Матеріалом** дослідження слугувала компактна кісткова тканина стегнової кістки людини від 24 до 52 років, а також створений модельний матеріал кісткової тканини. Зразки для досліджень виготовляли з середньої третини діафізи кістки. Для локалізації і орієнтації зразків поперечний розріз кістки розділили на п'ять зон – дві передні, дві бічні та задню. Зразки компактної кісткової тканини у вигляді пластинок прямокутного поперечного січення з розмірами 100x6x1 мм вирізали вздовж поздовжньої вісі кістки x1 з зовнішнього та внутрішнього шарів п'яти зон січення, а в трансверіальному напрямку вздовж вісі x2 – з розмірами 24x6x2 мм з бічних і задніх зон.

Надалі їх досліджували резонансним та ультразвуковим методами. Частоту власних коливань зразка визначали на приборі «ИЧЗ-9», а швидкість розповсюдження ультразвуку в зразку – на приборі «ИСС-1» методом торцевого і бічного прозвучування при частоті коливань 150 кГц. Визначення модуля пружності зразків кісткової тканини при розтягуванні проводили на спеціальному стенді, виготовленому в ДУ «Інститут прикладної фізики НАН України», на підставі договору про творчу співпрацю з НМАПО імені П.Л. Шупика (2010 р.). При навантажуванні до рівня напруження 0,1-0,15 від руйнуючого значення з постійною швидкістю 0,13 МПа/с. Органічну складову отримували шляхом виділення з кісткової тканини мінеральних речовин за допомогою електролітичної демінералізації у 10%-му розчині азотної кислоти із застосуванні платинових електродів. Мінеральну складову отримували шляхом виділення із кісткової тканини органічних речовин обробкою зразків в екстракторі Сокслета 70%-м розчином етилендіаміну.

Проводили кількісний біохімічний аналіз основних речовин кісткової тканини (кальцій, оксипролін, гексоза мін, аргінін, тирозин, гексуронової кислоти і гексози). Геометричні характеристики остенів, гаверсових каналців і проміжних намел, а також характер їх розподілення по величині дослідження на гістологічних зрізах органічної компоненти кісткової тканини в прохідному та поляризуючому світлі на мікроскопі МПСУ-1. Умовний модуль пружності створеного модельного матеріалу кісткової тканини був визначений ультразвуковим методом вздовж трьох осей анізотропії на зразках у вигляді прямокутних призм розмірами 5x5x5 мм, вирізаних з кутових зон. Термін зберігання експериментального матеріалу в поліетиленових пакетах при температурі від -4° до -6° не перевищував 12 діб. Дослідження проводились при кімнатній температурі. Всього було виготовлено і досліджено різними методами 60 зразків.

Математична обробка отриманих даних була проведена стандартними

методами варіаційної статистики, а також з використанням дисперсійного аналізу. В якості критерію достовірності застосовувався результат з рівнем значимості  $p < 0,05$ .

Результати досліджень та їх обговорення. Спосіб створення замітника кісткової тканини полягав у використанні самого природного біокомпозиту - кісткової тканини. Отримана з кісткової тканини мінеральна складова модифікувалась (просочувалась у вакуумі) біоінертними полімерами, які заміщали в кістковій тканині органічні речовини. Проведені дослідження по модифікуванню мінеральної матриці різними складами полімерів групи акрилатів показали, що відповідність модулів пружності замітника кісткової тканини було отримано при використанні суміші бутілметакрилата (БМА), метилметакрилата (ММА) та метакрилової кислоти (МАК) у наступному співвідношенні їх мас 7:2:1 (табл. 1).

Таблиця 1

**Експериментально встановлені значення модулів пружності для замітника кісткової тканини в залежності від складу модифікатора та для компактної кісткової тканини**

Склад модифікатора	Модулі пружності, ГПа		
	$E_1$	$E_2$	$E_3$
Стірол	14,8±0,7	5,8±0,3	4,6±0,3
БМА	12,3±0,6	4,8±0,4	3,8±0,2
БМА і ММА 8:2 <sup>x</sup>	10,8±0,6	7,5±0,4	5,8±0,4
БМА і ММА 7:3 <sup>x</sup>	6,9±0,3	5,4±0,2	2,6±0,1
БМА і ММА 5:5 <sup>x</sup>	13,2±0,8	10,2±0,7	4,5±0,2
БМА, ММА і МАК 7:2:1 <sup>x</sup>	18,3±1,1	10,3±0,6	3,7±0,3
Кісткова тканина	18,5	8,51	6,91

*Примітка: хполімеризація і стерилізація в інертній атмосфері (аргон) при гамма випромінювання 2,5 Мрад.*

Важливою умовою при вирішенні досліджуваного нами питання є передбачення механічної поведінки аналога кістки за властивостями його компонентів. Прийнята ідеалізована модель композитної будови компактної кісткової тканини, в якій матрицею береться мінеральна складова кістки, а армуючим елементом - органічна складова, яка представляє собою колагенові волокна. Ці волокна діаметром 0,2 мкм укладені в матриці, утворюючи остеони - багатшарові циліндричні оболонки (ламели) навколо гаверсового каналу. В них волокна розміщені по спіралі паралельно між собою. В сусідніх ламелах вони орієнтовані під різними кутами відносно один одного. В розрахунковій моделі кількість шарів приймалася від 3 до 5. Гаверсові і фолкманівські канали в прийнятій моделі розглядаються як арматура відповідно у поздовжньому і трансверсальному напрямках кістки з «нульовими» властивостями матеріалу, тобто  $E=0$ . В моделі замітника кісткової тканини приймалося, що місце колагенових волокон займає

відповідний полімерний склад. Для визначення пружних властивостей в матеріалі виділяють деякий об'єм - елемент який повторюється, механічні властивості якого розраховують та прирівнюють до властивостей всього композиту. В кістковій тканині таким елементом було обрано остеон з визначеною довжиною, яка залежить від геометрії криволінійних колагенових волокон в шарах остеона. Загальний об'єм матриці розподілявся по розрахованим елементам пропорціонально об'єму армуючих волокон відповідного напрямлення армування. Тобто - коефіцієнти армування по об'єму всіх розрахованих елементів були рівні між собою та відповідали коефіцієнту армування композита в цілому. Спіральність армуючого волокна враховувалась таким чином, що її траєкторію спочатку розділяли на чисельні умовно прямолінійні ділянки. Кожна ділянка представляла собою однонаправлений армований розрахований елемент, складової тензора жорсткості якого визначалась так:  $\alpha\beta\gamma\delta=f_1(E_M, \mu_M, E_0, \mu_0, \varphi, D, h)$ , а складова тензора податливості -  $\alpha\beta\gamma\delta=f_2(E_M, \mu_M, E_0, \mu_0, \varphi, D, h)$ . Де  $\alpha, \beta, \gamma, \delta=x, y, z$  - головні осі симетрії пружних властивостей розрахованих елементів;  $E$  і  $\mu$  відповідно модель пружності і коефіцієнт Пуассона; індекси «м» і «о» означають матрицю та волокно;  $\varphi$  - коефіцієнт армування;  $D, h$  - геометричні параметри колагенових волокон, тобто їх діаметр та крок спіралей. В подальшому проводили сумування компонентів тензорів жорсткості (або податливості) однонаправлених розрахованих елементів по всій довжині всіх різних траєкторій волокон в межах повторюваного елемента та їх усереднення по об'єму композита, який досліджувався. На основі отриманих компонентів тензора жорсткості (або податливості) визначалися технічні константи матеріалів - модулі пружності, зсуву і коефіцієнти Пуассона.

Правомірність такого підходу перевірялась співставленням розрахованих характеристик пружних властивостей компактної кісткової тканини і її модельного матеріалу з експериментально отриманими результатами. Експериментально встановлені значення модулів пружності і зсуву задовільно узгоджувались з розрахованими значеннями у випадку усереднення компонентів тензорів жорсткості розрахованих елементів (табл. 2).

Таблиця 2

**Експериментальні та розраховані значення модулів пружності та зсуву (ГПа) кісткової тканини і її модельного матеріалу**

Характеристика	Кісткова тканина		Модельний матеріал	
	експеримент <sup>xx</sup>	розрахунок	експеримент	розрахунок
$E_1$	18,35	13,6	18,26	41,1
$E_2$	8,51	10,5	10,33	12,8
$E_3$	6,91	9,7	3,74	11,3
$G_{12}$	4,91	4,4	-	3,0
$G_{13}$	3,56	4,4	-	3,0
$G_{23}$	2,41	3,7	-	4,1

**Висновки.** Органічна складова кісткової тканини є простим, фізично не лінійним матеріалом і руйнується в'язко, а мінеральна складова являє собою пористий матеріал, який підлягає закону деформації і має крихкий

характер руйнування. Неоднорідність розподілу за поперечним січенням кістки характеристик механічних властивостей її органічної складової при розтягненні є результатом неоднорідності кількісного складу біохімічних речовин та геометричних параметрів елементів структури кістки. Зміни з віком руйнуючої деформації і модуля пружності стегнової кістки неоднорідні і залежать від властивостей органічної складової кісткової тканини, яка змінюється лінійно від 24 до 52 років за рахунок зменшення кількісного вмісту кальцію і збільшенні оксипроліну в зовнішньому шарі, у порівнянні з внутрішнім шаром кістки. У відповідності до модулів пружності замітника кісткової тканини стегнової кістки була запропонована її модель шляхом застосування суміші бутілметакрилата, метилметакрилата та метакрилової кислоти у співвідношенні їх мас 7:2:1.

#### **Література**

1. Донцов В.Г. Возрастные особенности микроскопического строения и минерализации костной ткани плечевой кости человека в судебно-медицинском отношении / В.Г. Донцов: автореф. дисс. канд. мед. наук. - М., 1977.- 25 с.
2. Желтиков А.А. Исследование возрастного развития локтевой и лучевой костей человека в судебно-медицинском отношении (гистологическое и микрорентгенографическое исследование) / А.А. Желтиков: автореф. дисс. канд. мед. наук.- Воронеж. – 1975 - 19 с.
3. Михеев Н.А. Рентгенодиагностика направления пулевого канала при повреждении трубчатых костей: автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Л., 1956. - 236 с.
4. Пашинян Г.А. Математическая модель рельефа твердого неба и ее использование при идентификации личности /Г.А. Пашинян, Е.В. Беляева, П.О. Ромодановский // Судебно-медицинская экспертиза. – 1993. - № 3 - С. 17-21.
5. Петров В.П. Некоторые общие положения моделирования и эксперимента при судебно-медицинских экспериментах в связи с огнестрельными повреждениями / В.П. Петров. // Методология и методика судебно-медицинской экспертизы огнестрельных повреждений. - Л., 1991. - С. 17-18.
6. Толмачев И.А. Об определении скорости огнестрельного снаряда по рентгенологической картине огнестрельного перелома // Актуальные вопросы теории и практики судебной медицины: Материалы научно-практической конференции молодых ученых и специалистов - судебно-медицинских экспертов. - СПб., 1993. - С. 13-14.
7. Федулова М.В. Возрастные изменения костной ткани и их судебно-медицинское значение / М.В. Федулова: автореф. дисс. докт. мед. наук. 14.00.24. - Москва, 2004. – 32 с.
8. Юрасов В.В. Экспертные возможности решения идентификационных задач на основе элементного состава костной ткани (экспериментальное исследование) / В.В. Юрасов: автореф. дисс. канд. мед. наук. 14.00.24. - Санкт-Петербург, 2006. – 22 с.



*В.Д. Мишалов, А.Ю. Петрошак, Е.Я. Костенко, Б.В. Михайличенко, О.В. Филипчук, В.Т. Бачинский*

**Соответствие свойств длинной трубчатой кости, созданной из композитных материалов, требованиям к моделированию различных механических повреждений костей человека**

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

Ужгородский национальный университет,

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,

ГУ «Главное бюро судебно-медицинской экспертизы» МЗ Украины,

ГВУЗ «Буковинский государственный медицинский университет»

**Вступ.** В статье изложены методологические подходы и характеристики, касающиеся свойств длинной трубчатой кости, созданной из композитных материалов, которые соответствуют требованиям, предъявляемым к моделированию различных механических повреждений костей человека, в первую очередь переломов, обусловленных огнестрельной и взрывной травмой, автотравмой, кататравмой и т.д. Показано, что предложенная модель длинной трубчатой кости, созданная из композитных материалов, по своим биофизическим показателям соответствует свойствам человеческой трубчатой кости.

**Материалы и методы.** Материалом служила компактная костная ткань бедренной кости человека от 24 до 52 лет и модельный материал костной ткани из средней трети диафиза кости. Проводили количественный биохимический анализ основных веществ костной ткани. Полученные данные подлежали статистической обработке.

**Цель.** Создать модель длинной трубчатой кости из композитных (неорганических компонентов костной ткани и искусственных полимерных) материалов, которая по своим свойствам отвечала бы требованиям моделирования различных механических повреждений костей человека.

**Результаты.** Органическая составляющая костной ткани является простым, физически нелинейным материалом и разрушается вязко, а минеральная составляющая представляет собой пористый материал, который подлжит законам деформации и имеет хрупкий характер разрушения. Неоднородность распределения по поперечному сечению кости характеристик механических свойств ее органической составляющей при растяжении является результатом неоднородности количественного состава биохимических веществ и геометрических параметров элементов структуры кости. Изменения с возрастом разрушающего деформации и модуля упругости бедренной кости неоднородны и зависят от свойств органической составляющей костной ткани, которая изменяется линейно от 24 до 52 лет за счет уменьшения количественного содержания кальция и увеличения оксипролина во внешнем слое, по сравнению с внутренним слоем кости. В соответствии с модулем упругости заменителя костной ткани бедренной кости была предложена ее модель путем применения смеси бутилметакрилата, метилметакрилата и метакриловой кислоты в соотношении их масс 7: 2: 1.

**Ключевые слова:** судебная медицина, имитаторы биологических объектов, модель длинной трубчатой кости, композитные материалы.

**V. Mishalov, O. Petroshak, E. Kostenko, B. Mikhaylichenko,  
O. Filipchuk, V. Bachinsky**

**Accordance of properties of the long bones, created from  
composite materials, to the modeling requirements of  
different mechanical injuries of human bones**

**Shupyk National medical academy of postgraduate education,**

**Uzhgorod National University,**

**Bohomolets National Medical University,**

**Main Forensic Bureau of Health Ministry of Ukraine,**

**Bukovinian State Medical University**

**Introduction.** The article describes the methodological approaches and specifications relating to the properties of a long bone, formed from composite materials that meet the requirements to modeling various mechanical damage human bones, especially fractures caused by gunshots and blast injuries, auto- injuries, kata-injuries etc. It's shown that the proposed model of a long bone, formed from composite materials, according to their biophysical parameters correspond to properties of human cortical bone.

**Materials and methods.** The material was the compact bone tissue of a human femur 24 to 52 years and model of bone material from the middle third of the diaphysis of the bone. A quantitative biochemical analysis of basic substances bone were conducted . The data were subject to statistical processing.

**The aim.** To create a model of long bone from the composite (inorganic components of bone and synthetic polymeric) materials, which in its properties as required by the simulation of various mechanical damage human bones.

**Results.** The organic component of bone is a simple, physically nonlinear material is viscous and is destroyed, and the mineral component is a porous material that is subject to the laws of deformation and destruction of a fragile nature. The heterogeneity of the distribution of the cross section of the bone characteristics of the mechanical properties of its organic component in tension is the result of heterogeneity quantitative composition of biochemical substances and the geometric parameters of the structural elements of the bones. Changes with age destructive deformation and modulus of elasticity of the femur heterogeneous and dependent on the properties of the organic component of the bone tissue which varies linearly from 24 to 52 years due to a decrease of calcium and quantitative increase hydroxyproline in the outer layer over the inner layer of the bone. In accordance with the elastic moduli replacement femoral bone model it was suggested by applying a mixture of butyl methacrylate, methyl methacrylate and methacrylic acid in a ratio by weight of 7: 2: 1.

**Key words:** forensic science, biological simulators, model of long bone, composite materials.

***Відомості про авторів:***

***Мішалов Володимир Дем'янович*** - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри судової медицини НМАПО імені П. Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

***Петрошак О.Ю.*** – канд. мед. наук, доцент кафедри судової медицини НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

***Костенко Євген Якович*** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ортопедичної стоматології Ужгородського національного університету.

Адреса: м. Ужгород, вул. Університетська, 16-а.

**Михайличенко Борис Валентинович** - д. мед. н., професор, завідувач кафедри судової медицини НМУ імені О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, вул. Оранжерейна, 9.

**Филипчук Олег Володимирович** – д. мед. н., завідувач відділення судово-медичної криміналістики ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи» МОЗ України.

Адреса: м. Київ, вул. Оранжерейна, 9.

**Бачинський Віктор Теодосович** - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри судової медицини та правознавства Буковинського державного медичного університету.

Адреса: м. Чернівці, вул. Кишинівська, 2.

UDC 340.6: 614.23/.25: 616-036.8

© A. PLETENETSKA, 2015

*A. Pletenetska*

# ANALYSIS OF DEFECTS, ALLOWED BY HEALTH WORKERS IN CASES OF TRAUMATIC BRAIN INJURY, ACCORDING TO THE REGIONAL BUREAU OF FORENSIC EXAMINATION IN UKRAINE

Shupyk National medical academy of postgraduate education

**Introduction.** Considering the high prevalence of traumatic brain injury in forensic practice, the article presents data from forensic examinations of victims in such cases, the main defects of doctors neurologists at diagnosis «traumatic brain injury» was described, that can help forensic experts in correct evaluation of traumatic brain injury.

**Materials and methods.** Research materials were 1304 forensic examination of the departments of forensic examination of victims, defendants and others in one of the regional bureau of forensic medical examination Ukraine for 2008-2012. The data subjected to statistical analysis.

**The aim.** To study the defects of medical care by doctors in cases of TBI, according to forensic examination of a bureau forensics Ukraine to prevent errors forensic experts in assessing TBI.

**Results.** In the statistical analysis of examinations it was found that cases of TBI met at 37.94% of all examinations (1304 of 3437 total number). The number of examinations in cases of TBI each year increased from  $25,9 \pm 2,05\%$  in 2008 to  $37,38 \pm 2,05\%$  in 2012. It was found that in medical records for forensics in many cases doctors established diagnosis «TBI» incorrectly, especially in cases of clinically-mild traumatic brain injury - concussion of a brain and mild brain bruises, which amounted to 81.35% and 13.98%, respectively. During the forensic examination in all these cases the establishment of the diagnosis weren't taken. Such diagnoses as «bruise of soft tissues of the head» and «compression of a head» that haven't been confirmed by any clinical data and in forensic assessment wasn't considered under «Rules of forensic determination of the severity of injuries», approved by the Order № 6 of Ministry of Health of Ukraine, 17.01.1995. The above data indicate, that at diagnosis «TBI» clinicians don't adhere to the standards prescribed in clinical protocols of providing medical care patients with different forms of TBI. Because of that reasons during examination forensics experts have difficulty, because the main role in forensic assessment plays a regular medical records and justified a series of clinical medico-diagnostic measures, especially in cases when after injury much time have passed, and clinical displays of TBI may disappear. Thus, in our view, and in such cases we can talk about the medico-diagnostic defects, that should be specified in conclusions of forensic examination.

**Михайличенко Борис Валентинович** - д. мед. н., професор, завідувач кафедри судової медицини НМУ імені О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, вул. Оранжерейна, 9.

**Филипчук Олег Володимирович** – д. мед. н., завідувач відділення судово-медичної криміналістики ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи» МОЗ України.

Адреса: м. Київ, вул. Оранжерейна, 9.

**Бачинський Віктор Теодосович** - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри судової медицини та правознавства Буковинського державного медичного університету.

Адреса: м. Чернівці, вул. Кишинівська, 2.

UDC 340.6: 614.23/.25: 616-036.8

© A. PLETENETSKA, 2015

*A. Pletenetska*

# ANALYSIS OF DEFECTS, ALLOWED BY HEALTH WORKERS IN CASES OF TRAUMATIC BRAIN INJURY, ACCORDING TO THE REGIONAL BUREAU OF FORENSIC EXAMINATION IN UKRAINE

Shupyk National medical academy of postgraduate education

**Introduction.** Considering the high prevalence of traumatic brain injury in forensic practice, the article presents data from forensic examinations of victims in such cases, the main defects of doctors neurologists at diagnosis «traumatic brain injury» was described, that can help forensic experts in correct evaluation of traumatic brain injury.

**Materials and methods.** Research materials were 1304 forensic examination of the departments of forensic examination of victims, defendants and others in one of the regional bureau of forensic medical examination Ukraine for 2008-2012. The data subjected to statistical analysis.

**The aim.** To study the defects of medical care by doctors in cases of TBI, according to forensic examination of a bureau forensics Ukraine to prevent errors forensic experts in assessing TBI.

**Results.** In the statistical analysis of examinations it was found that cases of TBI met at 37.94% of all examinations (1304 of 3437 total number). The number of examinations in cases of TBI each year increased from  $25,9 \pm 2,05\%$  in 2008 to  $37,38 \pm 2,05\%$  in 2012. It was found that in medical records for forensics in many cases doctors established diagnosis «TBI» incorrectly, especially in cases of clinically-mild traumatic brain injury - concussion of a brain and mild brain bruises, which amounted to 81.35% and 13.98%, respectively. During the forensic examination in all these cases the establishment of the diagnosis weren't taken. Such diagnoses as «bruise of soft tissues of the head» and «compression of a head» that haven't been confirmed by any clinical data and in forensic assessment wasn't considered under «Rules of forensic determination of the severity of injuries», approved by the Order № 6 of Ministry of Health of Ukraine, 17.01.1995. The above data indicate, that at diagnosis «TBI» clinicians don't adhere to the standards prescribed in clinical protocols of providing medical care patients with different forms of TBI. Because of that reasons during examination forensics experts have difficulty, because the main role in forensic assessment plays a regular medical records and justified a series of clinical medico-diagnostic measures, especially in cases when after injury much time have passed, and clinical displays of TBI may disappear. Thus, in our view, and in such cases we can talk about the medico-diagnostic defects, that should be specified in conclusions of forensic examination.

**Key words:** forensic examination, traumatic brain injury, medico-diagnostic defects.

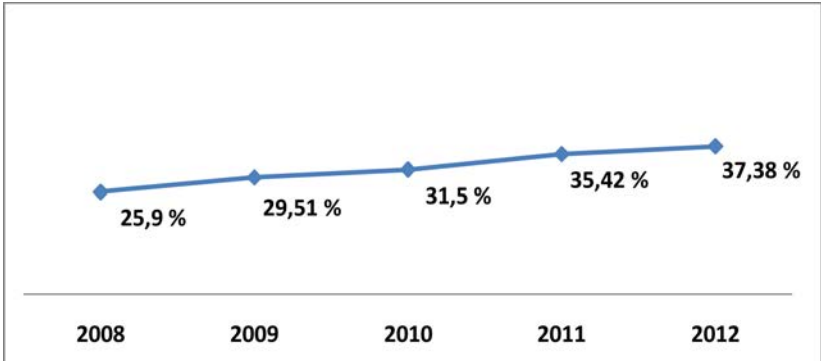
**Introduction.** Among all injury head injury is a leader. In Ukraine and some post-Soviet countries head injuries as concussions, bruises, diffuse axonal brain damage and intracerebral hematomas called a cranio-cerebral trauma. They also include fractures of base and calvaria. At the same time, in countries of Europe and America the is a term «traumatic brain injury»(TBI), which indicates only a brain injury, which is more correct, because the name «cranio-cerebral trauma» actually combines damage to bones of the skull and intracranial contents. There are different systems for classifying traumatic brain injury. Systems include classifying traumatic brain injury by severity, which is generally based on clinical indexes at the time of presentation. TBI can be classified by pathoanatomic type i.e. type of injury such as diffuse axonal injury, haematoma and haemorrhages. [1-3]. In Ukraine, according to official data, from this disease dies more than 11 thousand people, of whom 55% die in the prehospital phase and 41% - in the hospital, which exceeds the level of hospital mortality in developed countries more than 1.5 times [4]. Because TBI is one of the leading places in the structure of total injuries, it's one of the most important aspects of forensic investigations. Each country has its own approach to forensics in cases of TBI, particularly in the United States a large role in the assessment of TBI is given to forensic neuropsychiatrists [5]. In Ukraine the forensic examination held involving neurologists or neurosurgeons. In cases of installation of defects of medical care, including in cases of TBI, according to current legislation of Ukraine a commission forensic examination regarding «Doctoring» must be appointed[6, 7]. Such examination carried out to determine the specific defects providing medical care and address a number of issues related to the violation of the medical staff of professional duty. But sometimes during the forensic examination into the death installation or severity of injuries some doctors diagnoses are unfounded. Most of them are just TBI, including concussion. Thus, in such cases, we can talk about the medico-diagnostic defects (hypo- and hyperdiagnosis).

**The aim.** To study the defects, allowed by doctors in cases of TBI, according to forensic examination of a bureau forensics Ukraine to prevent errors forensic experts in assessing TBI.

**Materials and methods.** Research materials were 1304 forensic examination of the departments of forensic examination of victims, defendants and others in one of the regional bureau of forensic medical examination Ukraine for 2008-2012.

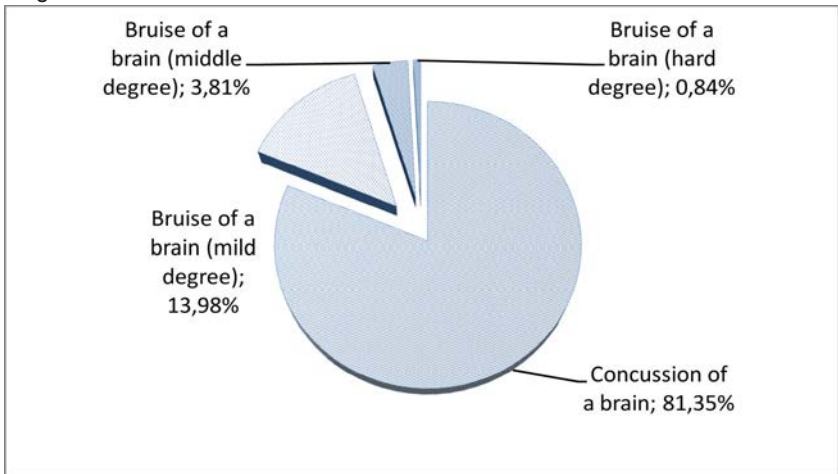
The data subjected to statistical analysis by standard methods of descriptive statistics using BIOSTAT. Statistical analysis included the calculation of primary statistical parameters (mean and standard error (M)).

**Results and discussion.** In the statistical analysis of examinations, conducted in the department of forensic examination of victims in Regional Bureau for the 2008-2012, it was found that cases of TBI met at 37.94% of all examinations(1304 of 3437 total number). The number of examinations in cases of TBI each year increased from  $25,9 \pm 2,05\%$  in 2008 to  $37,38 \pm 2,05\%$  in 2012 (pic.1).



**Pic.1. Dynamics of examinations in TBI cases from 2008 to 2012yy according to forensic examination department of victims, defendants and others.**

Analyzing the examination, it was found that in medical records for forensics in many cases doctors established diagnosis "TBI" incorrectly, especially in cases of clinically-mild traumatic brain injury - concussion of a brain and bruises of a brain of mild degree, which amounted to 81.35% and 13.98%, respectively (pic.2). During the forensic examination in all these cases the establishment of the diagnosis weren't taken.



**Pic. 2. Distribution of unreasonably diagnosed different forms of TBI according to the forensic examination department of victims, defendants and others.**

Most of the unfulfilled medico-diagnostic and therapeutic measures concerned concussion of a brain. Thus, in the diagnosis of "concussion" in  $93,3 \pm 1,3\%$  not conducted CT or MRI of the brain, in  $91,2 \pm 1,5\%$  the medico-diagnostic-therapeutic

lumbar puncture wasn't done, in  $87,4 \pm 1,9\%$  - craniography of a skull,  $60 \pm 1,85\%$  - reo encephalographic research vessels of the brain,  $43 \pm 1,84\%$  - electroencephalographic study. About the quality of patient examination it's striking that the neurological status of the majority of patients ( $67,7 \pm 1,93\%$ ) wasn't described in full, with complete neglect of neurological symptoms, peculiar to a particular form of TBI. Complicating forensic assessment also the fact that in some cases ( $24,3 \pm 2,25\%$ ) neurologists diagnosed "concussion" only on the basis of subjective patient complaints (headache, dizziness, nausea, etc.) and anamnesis (head injury, according to the patient's words). However, no patient was examined neurosurgeons, ophthalmologists and otorhinolaryngologist, what's necessary in cases of head injury. In some cases the diagnosis of "concussion" was established by traumatologists, surgeons, etc., that non-core specialty physicians.

As for the more severe TBI as the bruise of a brain, the defects, that were found in the analysis of medical records in the forensic examination, were similar to what occurred with concussion. However, it must be said, that along with incomplete clinical symptoms, that would confirm bruise of a brain, that was observed in the majority of cases ( $67,3 \pm 1,12\%$ ), were cases of the total absence of symptoms ( $6,8 \pm 1,05\%$ ). In  $15,4 \pm 1,72\%$  of cases patients haven't performed CT or MRI of the brain. Usually that was in cases of bruises of a brain of mild degree. Although, according to the special medical literature, mild bruises of a brain sometimes couldn't be visualized by CT or MRI in the early stages (e.g. "oedematic form"), but such research is required in the diagnosis of "brain bruise", that indicated in the clinical protocols of medical care to patients with brain contusion various degrees, and also in concussion of a brain (Clinical Protocol to provide medical care to patients with brain concussion).

In the medical records also met such diagnoses as "Bruise of soft tissues of the head" and "compression of a head" that haven't been confirmed by any clinical data and in forensic assessment wasn't considered under "Rules of forensic determination of the severity of injuries", approved by the Order № 6 of Ministry of Health of Ukraine, 17.01.1995.

About intracerebral hematomas, such diagnosis was observed in 24 cases, accounting for only 0.7% of the total number of examinations conducted in the department, and 1.84% for examination concerning TBI. However, among all victims in most cases was observed subarachnoid hemorrhage (18 cases, accounting for 75% of all hematomas). Incorrectly diagnosed concerned only subarachnoid hemorrhage. Thus, the diagnosis "subarachnoid hemorrhage" wasn't confirmed in carrying out forensic examinations in almost half of cases ( $44,44 \pm 0,93\%$ ), in particular, such patients have not performed CT or MRI of the brain, in lumbar puncture wasn't received blood or lumbar puncture wasn't performed at all. It should be noted that the diagnosis "subarachnoid hemorrhage" was confirmed in all cases where he accompanied confirmed bruise of a brain. In cases where doctors set unreasonably bruise of a brain, subarachnoid hemorrhage was also not confirmed.

In the analysis of forensic examinations in cases of TBI fracture of foundation and calvaria were found in 32 cases, accounting for 2.45% of the total number of examinations with TBI. However, in 12 cases ( $37,5 \pm 2,34\%$ ) diagnosis wasn't confirmed radiographically. It should also be noted that the definition of fracture formation of flat bones of a skull - not easy task for a forensic expert, because in



adults full healing of fractures of flat bones of the skull, usually does not occur, but is determined by the partial fusion of both linear and splinter fractures. So it's necessary to carefully examine the medical injury to rule out fractures of the skull of the victim in the past. Due to this during forensic examinations we are faced with the fact that in 4 cases skull fractures doctors in the hospital were wrongly classified as fresh. In analyzing the same medical records of patients who were invited in the investigation, it was found that fractures in these victims were formed before the events referred by victims.

In Ukraine in neurosurgical practice is generally accepted diagnosis "brain bruise" in the presence of depressed fracture of the skull even without CT and MRI. Here is an example. In medical documentation given by neurosurgeons was diagnosed "Contused wound parietal area of the head. Depressed fracture of the left parietal bone, bruised brain moderate severity. "In conducting the forensic examination was found that the diagnosis "left parietal bone fracture" wasn't confirmed radiographically, including the additional X-ray study of the head using special positions and by CT and MRI. Thus, the deformation of the outer bone plate in the left parietal area was mistaken regarded by hospital doctors as a depressed fracture of the skull. Bruise of a brain, according to CT and MRI, was also absent. Thus, the victim took place only contused wound of parietal area.

**Conclusions.** In the statistical analysis of examinations, conducted in the department of forensic examination of victims defendants and others in Regional Bureau for the 2008-2012, it was found that cases of TBI met at 37.94% of all examinations (1304 of 3437 total number). The number of examinations in cases of TBI each year increased from  $25,9 \pm 2,05\%$  in 2008 to  $37,38 \pm 2,05\%$  in 2012. Analyzing the examination, it was found that in medical records for forensics in many cases doctors established diagnosis "TBI" incorrectly, especially in cases of clinically-mild traumatic brain injury - concussion of a brain and mild brain bruises, which amounted to 81.35% and 13.98%, respectively. During the forensic examination in all these cases the establishment of the diagnosis weren't taken. Such diagnoses as "bruise of soft tissues of the head" and "compression of a head" that haven't been confirmed by any clinical data and in forensic assessment wasn't considered under "Rules of forensic determination of the severity of injuries", approved by the Order № 6 of Ministry of Health of Ukraine, 17.01.1995. The above data indicate, that at diagnosis "TBI" clinicians don't adhere to the standards prescribed in clinical protocols of providing medical care patients with different forms of TBI. Because of that reasons during examination forensics experts have difficulty, because the main role in forensic assessment plays a regular medical records and justified a series of clinical medico-diagnostic measures, especially in cases when after injury much time have passed, and clinical displays of TBI may disappear. Thus, in our view, and in such cases we can talk about the medico-diagnostic defects, that should be specified in conclusions of forensic examination.

### Literature

1. Saatman K., Duhaime A., Bullock R., Maas A., Valadka A. Classification of Traumatic Brain Injury for Targeted Therapies // Journal of Neurotrauma. – 2008. – Vol. 25(7). – P. 719-38.
2. International statistical classification of diseases and related health problems (10th ed.) / World Health Organization. – Geneva, Switzerland. – 1992.
3. Malec J.F., Brown A.W., Leibson C.L., Flaada J.T., Mandrekar J.N., Diehl

N.N., Perkins P.K. The Mayo Classification System for Traumatic Brain Injury Severity // Journal of Neurotrauma. –2007.–Vol. 24(9). –P.17-24.

4. Gregory Murrey Ph.D., Donald Starzinski Ph.D. M.D. The Forensic Evaluation of Traumatic Brain Injury/A Handbook for Clinicians and Attorneys, Second Edition Hardcover.– November 8, 2007.

5. Law of Ukraine "On legal expertise" [electronic resource] / Supreme Council of Ukraine (BD) - K., 2004. - № 28- st.232 - Access: <http://zakon.rada.gov.ua-name of the screen>.

6. Order № 6 of Ministry of Health of Ukraine, 17.01.1995[electronic resource] / Ministry of Health of Ukraine – Kyiv. - 1995. -№ 6. - Access: <http://zakon1.rada.gov.ua-title screen>.

**А.А. Плетенецкая**

## **Анализ дефектов, допускаемых врачами в случаях черепно-мозговой травмы, по данным областного бюро судебно-медицинской экспертизы Украины**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика**

**Вступление.** Учитывая высокую распространенность черепно-мозговой травмы в судебно-медицинской практике, в статье представлены данные судебно-медицинских экспертиз пострадавших в подобных случаях, описаны основные дефекты врачей неврологов, которые допускаются при диагностике ЧМТ, что может помочь судебно-медицинским экспертам в правильной оценке черепно-мозговой травмы. **Материалы и методы.** Материалом исследований были 1304 судебно-медицинские экспертизы отдела судебно-медицинской экспертизы потерпевших, обвиняемых и других лиц одного из областных бюро судебно-медицинской экспертизы Украины по 2008-2012 гг. Полученные данные подлежали статистической обработке. **Цель.** Изучение дефектов, допускаемых врачами в случаях ЧМТ, по данным судебно-медицинских экспертиз, для предотвращения ошибок судебно-медицинских экспертов в оценке ЧМТ.

**Результаты.** При статистическом анализе экспертиз было установлено, что случаи с ЧМТ встречались в 37,94% всех экспертиз (1304 из 3437 общего количества). Количество экспертиз в случаях ЧМТ ежегодно увеличивалась с 25,9 ± 2,05% в 2008 году до 37,38 ± 2,05% в 2012 году. Было обнаружено, что в медицинских документах, предоставленных для судебно-медицинской экспертизы, в большинстве случаев врачи устанавливали диагноз "ЧМТ" необоснованно, особенно в случаях клинически легких форм черепно-мозговой травмы - сотрясение головного мозга и ушиб головного мозга легкой степени, что составило 81,35% и 13,98%, соответственно. При проведении судебно-медицинской экспертизы во всех этих случаях установленные диагнозы были сняты. Такие диагнозы, как "ушиб мягких тканей головы" и "сдавление головы", которые не были подтверждены какими-либо клиническими данными, судебно-медицинской оценке не подлежали, согласно "Правил судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень", утвержденных Приказом № 6 МЗ Украины от 17.01.1995. При установлении диагноза «ЧМТ» врачи-клиницисты не придерживаются стандартов и клинических протоколов оказания медицинской помощи больным с соответствующей формой ЧМТ. Именно поэтому эксперты испытывают трудности при проведении подобных экспертиз, поскольку ведущую роль в судебно-медицинской оценке играет правильно оформленная медицинская документация и обоснованное проведение ряда клинико-диагностических

мероприятий, особенно в случаях, когда после травмирования потерпевшего прошло значительное время, и проявления той или иной формы ЧМТ могут исчезнуть. Таким образом, на наш взгляд, и в подобных случаях можно говорить о дефектах лечебно-диагностического характера, что должно быть указано в экспертных выводах.

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза, черепно-мозговая травма, лечебно-диагностические дефекты.

**А.О. Плетенецька**

### **Аналіз дефектів, що допускаються лікарями у випадках черепно-мозкової травми, за даними обласного бюро судово-медичної експертизи України**

**Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика**

**Вступ.** Враховуючи високу поширеність черепно-мозкової травми в судово-медичній практиці, в статті представлені дані судово-медичних експертиз потерпілих у подібних випадках, описані основні дефекти лікарів неврологів, які допускаються при діагностиці ЧМТ, що може допомогти судово-медичним експертам в правильній оцінці черепно-мозкової травми. **Матеріали та методи.** Матеріалом досліджень були 1304 судово-медичні експертизи відділу судово-медичної експертизи потерпілих, обвинувачуваних та інших осіб одного з обласних бюро судово-медичної експертизи України за 2008-2012 рр. Отримані дані підлягали статистичній обробці. **Мета.** Вивчення дефектів, що допускаються лікарями у випадках ЧМТ, за даними судово-медичних експертиз, для запобігання помилок судово-медичних експертів в оцінці ЧМТ.

**Результати.** При статистичному аналізі експертиз було встановлено, що випадки з ЧМТ зустрічалися в 37,94% всіх експертиз (1304 з 3437 загальної кількості). Кількість експертиз у випадках ЧМТ щорічно збільшувалася з 25,9 ± 2,05% у 2008 році до 37,38 ± 2,05% в 2012 році. Було виявлено, що в медичних документах, наданих для судово-медичної експертизи, в більшості випадків лікарі встановлювали діагноз "ЧМТ" необґрунтовано, особливо у випадках клінічно легких форм черепно-мозкової травми - струс головного мозку та забій головного мозку легкого ступеня, що склало 81,35% і 13,98%, відповідно. При проведенні судово-медичної експертизи у всіх цих випадках встановлені діагнози були зняті. Такі діагнози, як "забій м'яких тканин голови" і "здавлення голови", які не були підтверджені будь-якими клінічними даними, судово-медичній оцінці не підлягали, відповідно до "Правил судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень", затверджених Наказом № 6 МОЗ України від 17.01.1995. При встановленні діагнозу «ЧМТ» лікарі-клініцисти не дотримуються стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з відповідною формою ЧМТ. Саме через це експерти зазначають труднощі при проведенні подібних експертиз, оскільки провідну роль у судово-медичній оцінці грає правильно оформлена медична документація і обґрунтоване проведення низки клініко-діагностичних заходів, особливо у випадках, коли після травмування потерпілого пройшов значний час, і прояви тієї чи іншої форми ЧМТ можуть зникнути. Таким чином, на наш погляд, і в подібних випадках можна казати про дефекти лікувально-діагностичного характеру, що повинно бути зазначено у експертних підсумках.

**Ключові слова:** судово-медична експертиза, черепно-мозкова травма, лікувально-діагностичні дефекти.

#### **Відомості про автора:**

**Плетенецька Аліна Олександрівна** - к. мед.н., асистент кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м.Київ, вул. Оранжерейна,9, тел...: (044) 440-47-71.

# ГІГІЄНА ТА ЕКОЛОГІЯ

УДК 616.3:628.1.033:502.175:711.454

© В.В. ЗАЙЦЕВ, 2015

*В.В. Зайцев*

## ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ГРУПОВОГО ВОДОПРОВОДУ З ПОВЕРХНЕВОГО ВОДОЗАБОРУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**Введення.** Для переважної більшості населення як України, так і Дніпропетровської області, джерелом водопостачання є р. Дніпро. Підвищений рівень забруднення джерел питного водопостачання, недостатня ефективність технології водопідготовки та незадовільний технічний стан водопроводів призвели до погіршення якості питної водопровідної води у багатьох населених пунктах в Україні. Комплексна гігієнічна стану Аульського групового міжрайонного водопроводу Дніпропетровської області за період спостережень у 2010-2014 рр. свідчить про невідповідність його питної води гігієнічним вимогам [10], що визначило актуальність роботи та її мету.

**Мета.** Надати гігієнічну оцінку міжрайонного водопроводу, який надає питну водопровідну воду населенню промислового міста.

**Матеріали і методи.** На підставі аналізу санепідобстежень надана гігієнічна оцінка групового водопроводу із урахуванням сучасних гігієнічних вимог [10].

**Результати.** Гігієнічна оцінка існуючого групового водопроводу з поверхневого джерела свідчить, що питна вода, що виробляється на водопроводі, не відповідає вимогам [10] показникам перманганатної окиснюваності та хлорорганічним сполукам, насамперед хлороформу, рівень якого становить 65-109 мкг/дм<sup>3</sup>, що перевищує ГДК=60 мкг/дм<sup>3</sup>, а також суми тригалометанів – на рівні 127 мкг/дм<sup>3</sup> при ГДК 100 мкг/дм<sup>3</sup>. З метою поліпшення якості питної води, що подається груповим водопроводом, запропоновані відповідні оздоровчі заходи, серед яких першочергове значення має оптимізація системи знезараження.

**Ключові слова:** водопровід, питна водопровідна вода, гігієнічна оцінка.

**Вступ.** У Законах України [1,2] визначені пріоритетні напрями державної політики щодо забезпечення населення якісною та безпечною питною водою, що вимагає їх практичного застосування на об'єктах питного водопостачання. Підвищений рівень забруднення джерел питного водопостачання, недостатня ефективність технології водопідготовки та незадовільний технічний стан водопроводів призвели до погіршення якості питної води в Україні [2]. Так, питома вага питома вага нестандартних проб питної водопровідної води за мікробіологічними показниками відповідно збільшилась в 1,2 рази: за 2012 рік – 2,8%, 2013 рік - 3,8%, за 2014 рік – 3,4% [4]. Щорічно внаслідок контамінації питної води вірусами на окремих територіях виникають «водні» спалахи вірусного гепатиту А (м. П'ятихатки, 2013 р., м. Кривий Ріг, 2014 р.), інших кишкових інфекцій (м. Київ, початок 2015 р.). За фізико-хімічними показниками питома вага нестандартних проб також збільшується: за 2012 рік - 12,9%, 2013 рік - 13,9%, 2014 рік - 13,5% [4]. При цьому майже 30 млн. чоловік споживають воду з р. Дніпро. Те ж стосується міст Дніпропетровської

області, населенню якої водопровідна вода подається 207 водопроводами встановленою потужністю 2547,4 тис.м<sup>3</sup>/добу, 75% яких припадає на воду, яка подається з басейну р. Дніпро. З вказаних водопроводів найбільш гігієнічне значення становлять 6 міжрайонних групових водопроводів (КП «Аульський водовід», водопровід «Дніпро-Західний Донбас», Карачунівський та Радущанський водопровідні комплекси ДПП «Кривбаспромводопостачання», Софіївський та Нікопольський групові водопроводи) загальною проектною потужністю близько 1600 тис.м<sup>3</sup>/добу, які забезпечують питне водопостачання м. Дніпропетровська, Дніпродзержинська, Кривого Рогу, міст Західного Донбасу та прилеглих районів. Для розвитку питного водопостачання Дніпропетровської області у 1994 році Державним регіональним проектно-вишукувальним інститутом «Дніпродіпроводгосп» (м. Дніпропетровськ) була розроблена схема водопостачання шляхом будівництва 10 таких групових водоводів, які передбачають будівництво 2,6 тис.км магістральних мереж та 4 тис.км розвідної мережі [5]. На прикладі одного з цих потужних групових міжрайонних водопроводів – КП «Аульський водовід» надана його гігієнічна оцінка, що обумовило актуальність обраного нами напрямку досліджень та визначило її мету [6, 7].

**Мета.** Надати гігієнічну оцінку міжрайонного водопроводу, який надає питну водопровідну воду населенню промислового міста. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»: «Наукове обґрунтування еколого-гігієнічних заходів щодо попередження негативного впливу техногенних факторів на довкілля та стан здоров'я населення», № держреєстрації 0108U011276, 2009-2018 рр.

**Матеріали і методи.** На підставі аналізу санепідобстежень КП «Аульський водогін», проведених працівниками Держсанепідслужби України у Дніпропетровській області, надана гігієнічна оцінка групового водопроводу із урахуванням сучасних гігієнічних вимог [10].

**Результати та їх обговорення.** КП ДОР «Аульський водовід» (смт Аули Криничанського району) здійснює централізоване водопостачання 1,5 млн. населення мм. Дніпродзержинська, Новомосковська (на 100%), Дніпропетровська, Верхньодніпровська (на 50%), ряду населених пунктів Криничанського, Дніпропетровського, Верхньодніпровського та Новомосковського районів Дніпропетровської області. За останні 5 років водопровід працює на 70-80% від проектної потужності (600 тис.м<sup>3</sup>/добу), що зумовлено зменшенням кількості населення. На балансі підприємства знаходяться магістральні водогони довжиною 207,6 км, розподільчі мережі до населених пунктів довжиною 169,1 км, вулична розподільча мережа довжиною 38,5 км (у смт Аули). Технічний проект основних споруд Аульського міжрайонного водопроводу розроблений в 1962 році інститутом «Укрдіпрокомунбуд» (м. Київ) при умові експлуатації поверхневого водозабору другого класу, якість якого можна прирівняти до вимог [8], тобто рівня каламутності не більше 1500 мг/дм<sup>3</sup> та забарвленості (кольоровості) – не більше 80 градусів. Водозбір водопроводу, який введено до експлуатації в 1967 році, розташований на правому березі Дніпродзержинського водосховища на р. Дніпро, у північно-західній частині смт Аули. У 1967 р. воду водопроводу отримало м. Дніпродзержинськ, у 1971 році – м. Дніпропетровськ [9]. Згідно проекту зон санітарної охорони джерела водопостачання і водоводів, розробленого АТ «УкркомунДІпроект» (м.

Харків) та затвердженого рішенням сесії Дніпропетровської обласної ради від 26.10.1998 р. за № 69-3/XXIII, довжина 2 та 3 поясу зони санітарної охорони (ЗСО) уверх по течії р. Дніпро становить 18 км. Порушень в утриманні поясу суворого режиму водозабору на Аульській насосно-фільтрувальній станції (НФС) у 2010-2014 рр. не виявлено. Згідно проекту площа території 1-го поясу ЗСО - 6,0 га, території 2-го поясу ЗСО - 2344,0 га, території 3-го поясу - 6563,0 га. Забір води з джерела водопостачання здійснюється на насосній станції 1-го підйому, де проводиться первинне знезараження води скрапленим хлором дозою в залежності від часу року, у середньому 1,8 мг/дм<sup>3</sup>. Комплекс очисних споруд забезпечує основні технологічні процеси очищення води: освітлення, знебарвлення, знезараження шляхом коагуляції, відстоювання, фільтрації та хлорування. Водопідготовка та знезараження води здійснюється за технологічним регламентом, який отримав позитивний висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи МОЗ України від 08.11.2012 р. за № 05.03.02-07/109607 із терміном дії - до 01.12.2017 р. Технічна вода з насосної станції 1-го підйому проектною потужністю 15 тис.м<sup>3</sup>/год., надходить у споруду мікрофільтрів по 4-х водоводах, Ду=1400 мм кожний (по двох на кожен блок). Мікрофільтри демонтовані. Після будівлі мікрофільтрів вода надходить у будинок змішувачів, куди подається скраплений хлор і коагулянт (на теперішній час – гідроксихлорид алюмінію ТУ У 24.1-19155069-013:2009 виробництва м. Пологи, Запорізької області. Залишковий загальний хлор після змішувача перебуває у межах 2,0-2,8 мг/дм<sup>3</sup>. Після уведення хлору в змішувач подається коагулянт, добова доза якого залежить від часу року, у середньому становить 18 г/дм<sup>3</sup>. Час контакту води з коагулянтом - 2 години. Процес коагуляції забезпечує швидкість і повноту освітлення води у відстійниках. Доза хлору та коагулянту визначає виробничу лабораторія шляхом пробного випробування, як правило, щокварталу. Час перебування води у відстійниках 2,8 години, швидкість руху води у відстійниках 31,0-32,0 м/год. Після відстійників вміст залишкового хлору 1,6-2,2 мг/дм<sup>3</sup>. Зі збірного каналу відстоюна вода по трубопроводу Ду=900 мм (від кожного відстійника) і трубопроводу Ду=1400 мм подається на швидкі фільтри. Промивка та дезінфекція відстійників проводиться не рідше двох разів на рік. Процес фільтрування відбувається в швидких фільтрах (24 шт. сумарною площею – 805 м<sup>2</sup>) з двошаровим завантаженням (цеоліт, активоване вугілля). Фільтроцикл в залежності від часу року становить від 12 до 48 годин, переважно 24 години. Швидкість фільтрації при нормальному режимі 7- 9 м/годину, при форсованому 11-12 м/годину, час промивки 6-8 хв. Питна вода від кожного блоку фільтрів подається самопливом по трубопроводу Ду=1400 мм у резервуари чистої води (РЧВ) після вторинного хлорування (9 шт. загальним обсягом 72 тис.м<sup>3</sup>). Час перебування питної води в РЧВ 1,5-2,0 години, при максимально допустимому – не більше 48 годин, залишковий вільний хлор після резервуарів - у межах 0,3-0,5 мг/дм<sup>3</sup> після 30 хвилин контакту хлору з водою, що відповідає гігієнічним нормативам [10]. Промивка та дезінфекція РЧВ виконується не рідше 1 рази на рік. Питна вода з РЧВ по трубопроводах Ду=1400 мм надходить на насосну станцію 2-го підйому. Насосами 2-го підйому вода, з напором до 10 атм., по трьох водоводах подається споживачам, основними з яких за обсягами питної води Аульського водопроводу є м. Дніпропетровськ (65%), куди питна вода



подається по 3 магістральним водогонам  $D=1400$  мм на відстань майже 70 км. НФС обладнана виробничою хіміко-бактеріологічною лабораторією, атестованою на право проведення вимірювань хімічних, фізико-хімічних, санітарно-бактеріологічних, біологічних і радіологічних показників води питної, зворотної і поверхневої. За результатами досліджень, проведених виробничою лабораторією, якість питної водопровідної води водопроводу до 01.01.2015 р. відповідала гігієнічним вимогам [10] з урахуванням висновку державної санітарно-епідеміологічної експертизи МОЗ України від 26.11.2010 року за № 05.03.02-04/92331 на право відхилення від вимог [10] за рівнями забарвленості (кольоровості) до 35 градусів, каламутності до 2 мг/дм<sup>3</sup>, хлороформу до 0,12 мг/дм<sup>3</sup>, перманганатної окиснюваності до 8 мг/дм<sup>3</sup>, але термін дії цього висновку скінчився 25.11.2013 року. Починаючи з 01.01.2015 р. у 100% досліджених проб виявляються перевищення гігієнічних нормативів перманганатної окиснюваності (у період 2002 – 2014 років 6-10 мг/дм<sup>3</sup> при нормативі не більше 5 мг/дм<sup>3</sup>, нормативи набули чинності 01.01.2015 р.) та ХОС, насамперед хлороформу у концентраціях 0,065–0,108 мг/дм<sup>3</sup> при ГДК 0,06 мг/дм<sup>3</sup> [10], що у середньому становить 1,6 ГДК. На початку 2015 року зареєстровано суми тригалометанів 127 мкг/дм<sup>3</sup> при нормативі не більше 100 мкг/дм<sup>3</sup>, а хлороформу 70-77 мкг/дм<sup>3</sup> (при ГДК 60 мкг/дм<sup>3</sup>) диброхлорметану на рівні < 0,1 мкг/дм<sup>3</sup> (при ГДК 10 мкг/дм<sup>3</sup>) [10].

Гігієнічна оцінка КП «Аульський водогін» свідчить про наступне:

1. Неспроможність НФС за проектною технологією забезпечити очистку питної води до вимог [10] за показниками перманганатної окиснюваності, ХОС, насамперед хлороформу.

2. Спостерігається значний відсоток зношеності водопровідних мереж та споруд: водогони – 45%; технологічне обладнання та механізми – 80%; будівель та споруд 40%. У 2012 – 2014 роках капітальний ремонт споруд та водоводів не здійснювався.

3. Відмова за технічними причинами від проведення систематичної дезінфекції магістральних водогонів за багаторічний період, у середньому раз на 2 роки проводиться тільки промивка окремих ділянок, що є порушенням [11].

4. Неукомплектованість виробничої лабораторії високочутливими приладами, що дозволяє визначати такі показники питної води та води водозабору як ХОС, пестициди, бенз/а/пірен, селен, берилій, талій, сурма та інших. Ряд вказаних показників, які нормуються з 01.01.2015 р., досліджуються за угодами з акредитованими лабораторіями.

3. Метою поліпшення роботи Аульського групового водопроводу пропонуються наступні санітарно-оздоровчі заходи: 1. Оптимізація системи водопідготовки та знезараження води. Завантаження швидких фільтрів активованим вугіллям, застосування амонізації, флокуляції та коагуляції питної води сучасними коагулянтами, її ультрафіолетового опромінення разом із знезараженням гіпохлоритом натрію, перенесення місця вводу хлору у кінець технологічної водопідготовки (ближче до фільтрів). На перспективу - впровадження нових технологій знезараження питної води: застосування діоксиду хлору, ультрафіолетового опромінення, озонування. 2. Проведення ремонту найбільш аварійних ділянок водогонів та найбільш важливих технологічних споруд (мікрофільтри, коагуляторна, цех реагентного господарства, хлораторні). 3. Виконання у повному обсязі заходів по будівництву (реконструкції)



водопроводу, влаштування системи зворотного використання промивних вод з їх знезараженням ультрафіолетовим опроміненням та гіпохлоритом натрію марки А. 4. Виконання щорічних промивок та дезінфекцій водопроводу, переважно у весняно-осінній період року. 5. Модернізація виробничої лабораторії із застосуванням високочутливих приладів.

**Висновки.** Гігієнічна оцінка існуючого групового водопроводу з поверхневого джерела свідчить, що питна вода, що виробляється на водопроводі, не відповідає вимогам [10] показникам перманганатної окиснюваності та ХОС, насамперед хлороформу, рівень якого становить 65-109 мкг/дм<sup>3</sup>, що перевищує ГДК=60 мкг/дм<sup>3</sup>, а також суми ТГМ – на рівні 127 мкг/дм<sup>3</sup> при ГДК 100 мкг/дм<sup>3</sup>. З метою поліпшення якості питної води, що подається груповим водопроводом, запропоновані відповідні оздоровчі заходи, серед яких першочергове значення має оптимізація системи знезараження.

#### Література

1. Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» : від 24 лютого 1994 року, № 4004-XII. - Редакція від 01.01.2015 року [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/4004-12>.

2. Закон України «Про загальнодержавну програму «Питна вода України» на 2006-2020 роки»: від 3 березня 2005 року, №2455-IV. – 2009 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=2455-15>.

3. Терновська О.І. До питання водозабезпеченості та водопостачання деяких регіонів України та показників якості води / О.І. Терновська, М.В. Бугас, С.М. Заблоцький // Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Вода, екологія, общество». – 2010. – С. 52-54.

4. Статистичні дані по «Звітах про фактори навколишнього середовища, що впливають на стан здоров'я людини» за 2012-2014 рр. – Режим запити : E-mail: [eko-cses@ukr.net](mailto:eko-cses@ukr.net).

5. Забезпечення сільських населених пунктів централізованим водопостачанням. – 2014 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://vodhoz.dp.ua/>.

6. Маценко О.М. Соціо-еколого-економічні проблеми водопостачання в Україні / О. М. Маценко, О. Ю. Чигрин, В. І. Тарановський, А. І. Долгодуш // Механізм регулювання економіки. – 2011. – № 4, С. 266.

7. Риженко С.А. Шляхи забезпечення населення Дніпропетровської області якісною питною водою / С.А. Риженко, К.П. Вайнер // Матеріали III міжнародної науково-практичної конференції «Здоровий спосіб життя: проблеми та досвід». – 2013. – С. 315-319.

8. ДСТУ 4808:2007 – Джерела централізованого питного водопостачання. Гігієнічні і екологічні вимоги щодо якості води та правила вибирання. – К.: Держспоживстандарт України, 2007. – 36 с.

9. Історія КП «Аульський водовід» – 2010 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://aullivoda.org.ua>.

10. Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною: ДСанПіН 2.2.4-171-10 з змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.08.2011 р. № 505. – 2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://search.ligazakon.ua/l\\_doc2.nsf/link1/ST001893.html](http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/ST001893.html).

11. Правила технічної експлуатації систем водопостачання та

каналізації населених пунктів України (із змінами), (пп. 9.1.2; 9.3.2; 9.3.5), затверджені наказом Держжитлокомунгоспу України від 05.07.95 № 30. – 2010 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://search.ligazakon.ua/\\_doc2.nsf/link1/REG767.html](http://search.ligazakon.ua/_doc2.nsf/link1/REG767.html).

*В.В. Зайцев*

## Гигиеническая оценка группового водопровода из поверхностного водозабора

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

**Введение.** Для подавляющего большинства населения как Украины, так и Днепропетровской области, источником водоснабжения является р. Днепр. Повышенный уровень загрязнения источников питьевого водоснабжения, недостаточная эффективность технологии водоподготовки и неудовлетворительное техническое состояние водопроводов привели к ухудшению качества питьевой водопроводной воды во многих населенных пунктах в Украине. Комплексная гигиеническая состояния Аульского группового межрайонного водопровода Днепропетровской области за период наблюдений в 2010–2014 гг. свидетельствует о несоответствии его питьевой воды гигиеническим требованиям [10], что определило актуальность работы и ее цель.

**Цель.** Выполнить гигиеническую оценку межрайонного водопровода, который подает питьевую водопроводную воду населению промышленного города.

**Материалы и методы.** На основании анализа санепидбследований предоставлена гигиеническая оценка группового водопровода с учетом современных гигиенических требований [10].

**Результаты.** Гигиеническая оценка существующего группового водопровода из поверхностного источника свидетельствует, что питьевая вода, которая производится на водопроводе, не соответствует требованиям [10] показателям перманганатной окисляемости и хлороорганическим соединениям, прежде хлороформа, уровень которого составляет 65–109 мгк / дм<sup>3</sup>, что превышает ПДК = 60 мгк / дм<sup>3</sup>, а также суммы ТГМ - на уровне 127 мгк / дм<sup>3</sup> при ПДК 100 мгк / дм<sup>3</sup>. С целью улучшения качества питьевой воды, подаваемой групповым водопроводом, предложены соответствующие оздоровительные мероприятия, среди которых первостепенное значение имеет оптимизация системы обеззараживания

**Ключевые слова:** водопровод, питьевая водопроводная вода, гигиеническая оценка.

*V.V. Zaitsev*

## Hygienic assessment of group water supply from the surface of water intakes

SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine"

**Introduction.** For the great majority of the population of Ukraine and Dnipropetrovsk region the source of water is Dnipro River. The increased level of contamination of drinking water sources, lack of effectiveness of water treatment technologies and poor technical condition of water supplies led to a deterioration of the quality of drinking tap water in many populated localities in Ukraine. The complex hygienic condition of Auly group inter-district water supplies of Dnipropetrovsk region for the period of observations in 2010–2014 indicates a discrepancy between its drinking water hygiene requirements that identified the relevance of the research and its aim.

**Aim.** To provide hygienic assessment of inter-district water supply that provides drinking water to the population of the industrial city.

**Materials and methods.** Based on the analysis of sanitary and epidemiology studies hygienic assessment of group water pipeline in accordance with the modern hygiene requirements was provided.

**Results.** Hygienic evaluation of existing group water supply from surface sources shows that the drinking water produced by water supply does not meet the requirements and indicators of permanganate oxidation and organochloride compounds, especially chloroform, which level is 65–109 mg/dm<sup>3</sup> exceeding threshold limit value (TLV) = 60 mg/dm<sup>3</sup> and the amount of trihalomethanes – at 127 mg/dm<sup>3</sup> at TLV 100 mg/dm<sup>3</sup>. In order to improve the quality of drinking water supplied by group water pipeline, proposed appropriate corrective measures, where a paramount meaning is an optimization of decontamination system.

**Key words:** water supply, drinking tap water, hygienic assessment.

**Відомості про автора:**

**В.В. Зайцев** - викладач кафедри гігієни та екології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: 49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-53-61.

УДК 614.78/.79:34] (477)

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*В.М. Махнюк, О.М. Литвиченко, С.М. Могильний*

## ГІГІЄНИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ МІСТА З ПРОФІЛЮЮЧИМ ХІМІЧНИМ КОМПЛЕКСОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ПЛАНУВАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЙОГО ТЕРИТОРІЇ

Державна установа «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва Національної академії медичних наук України», м. Київ

**Вступ.** Процеси урбанізації та високі концентрації ресурсоемних галузей промисловості, інтенсивний розвиток транспорту, особливо автомобільного, призвели до значних якісних та кількісних змін навколишнього середовища на території України. Згідно з матеріалами щорічних Національних доповідей про стан навколишнього середовища в Україні, близько 70 % всієї території країни характеризується значним і дуже значним забрудненням довкілля. На тлі стійких депопуляційних процесів в Україні спостерігаються несприятливі тенденції зростання захворюваності населення, особливо дитячого, зі значним перевищенням показників в екологічно неблагополучних районах. Не дивлячись на значне падіння виробництва, що має місце в останнє десятиріччя, суттєвого покращення стану навколишнього середовища в промислових містах не відбувається внаслідок збереження нераціональної структури виробництва, застарілих технологій, малоєфективних методів очистки, зростання інтенсивності автомобільного транспорту. **Мета.** Проведення гігієнічної оцінки забруднення атмосферного повітря міста з профілюючим хімічним комплексом та обґрунтування заходів з попередження його впливу на довкілля та здоров'я населення (на прикладі м. Черкаси). **Матеріали та методи.** При виконанні роботи використані проектні матеріали (генплан розвитку міста Черкаси – міста з профілюючою хімічною промисловістю), офіційні статистичні матеріали щодо викидів забруднюючих речовин в атмосферу Мінстатистики України, матеріали щорічників про стан забруднення атмосферного повітря (по мережі стаціонарних

**Materials and methods.** Based on the analysis of sanitary and epidemiology studies hygienic assessment of group water pipeline in accordance with the modern hygiene requirements was provided.

**Results.** Hygienic evaluation of existing group water supply from surface sources shows that the drinking water produced by water supply does not meet the requirements and indicators of permanganate oxidation and organochloride compounds, especially chloroform, which level is 65–109 mg/dm<sup>3</sup> exceeding threshold limit value (TLV) = 60 mg/dm<sup>3</sup> and the amount of trihalomethanes – at 127 mg/dm<sup>3</sup> at TLV 100 mg/dm<sup>3</sup>. In order to improve the quality of drinking water supplied by group water pipeline, proposed appropriate corrective measures, where a paramount meaning is an optimization of decontamination system.

**Key words:** water supply, drinking tap water, hygienic assessment.

**Відомості про автора:**

**В.В. Зайцев** - викладач кафедри гігієни та екології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: 49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-53-61.

УДК 614.78/.79:34] (477)

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*В.М. Махнюк, О.М. Литвиченко, С.М. Могильний*

## ГІГІЄНИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ МІСТА З ПРОФІЛЮЮЧИМ ХІМІЧНИМ КОМПЛЕКСОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ПЛАНУВАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЙОГО ТЕРИТОРІЇ

Державна установа «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва Національної академії медичних наук України», м. Київ

**Вступ.** Процеси урбанізації та високі концентрації ресурсоемних галузей промисловості, інтенсивний розвиток транспорту, особливо автомобільного, призвели до значних якісних та кількісних змін навколишнього середовища на території України. Згідно з матеріалами щорічних Національних доповідей про стан навколишнього середовища в Україні, близько 70 % всієї території країни характеризується значним і дуже значним забрудненням довкілля. На тлі стійких депопуляційних процесів в Україні спостерігаються несприятливі тенденції зростання захворюваності населення, особливо дитячого, зі значним перевищенням показників в екологічно неблагополучних районах. Не дивлячись на значне падіння виробництва, що має місце в останнє десятиріччя, суттєвого покращення стану навколишнього середовища в промислових містах не відбувається внаслідок збереження нераціональної структури виробництва, застарілих технологій, малоефективних методів очистки, зростання інтенсивності автомобільного транспорту. **Мета.** Проведення гігієнічної оцінки забруднення атмосферного повітря міста з профілюючим комплексом та обґрунтування заходів з попередження його впливу на довкілля та здоров'я населення (на прикладі м. Черкаси). **Матеріали та методи.** При виконанні роботи використані проектні матеріали (генплан розвитку міста Черкаси – міста з профілюючою хімічною промисловістю), офіційні статистичні матеріали щодо викидів забруднюючих речовин в атмосферу Мінстатистики України, матеріали щорічників про стан забруднення атмосферного повітря (по мережі стаціонарних

постів спостереження за 1990, 2000 та 2010 роки) Держкомгідромету України. У роботі використано наступні методи досліджень: експертно-аналітичні (при проведенні санітарно-епідеміологічної експертизи проекту генплану); санітарно-гігієнічні (при аналізі, зборі та обробці матеріалів по забрудненню навколишнього середовища); аналітичні методи для дослідження показників забруднення атмосферного повітря; медико-статистичні та гігієнічного обґрунтування рекомендацій щодо забезпечення дотримання вимог санітарного законодавства при плануванні та забудові населених місць.

**Результати.** У рамках проведення наукової санітарно-епідеміологічної експертизи проекту «Генеральний план м. Черкаси» (розробник Український державний НДІпроекування міст «Діпромiсто», Київ, 2009 р.) було встановлено, що м. Черкаси є великим промисловим центром з профілюючим хімічним комплексом. Великі підприємства хімічної промисловості (ВАТ «Азот», ВАТ «Хімволокно») знаходяться у Південному промислового районі, віддаленому від центра міста на 6-8 км. Нормативні санітарно-захисні зони для цих підприємств до сельбищних територій дотримуються. Гігієнічний аналіз забруднення атмосферного повітря міста за матеріалами стаціонарних спостережень показав, що найбільші його рівні на всій території в усі наведені періоди спостережень реєструються по аміаку (за середньорічними концентраціями – в діапазоні 1,3-3,4 ГДК), знижуючись у динаміці майже у 3 рази протягом досліджуваного періоду. За інтегральними показниками рівень забруднення атмосферного повітря в 1990 р., коли ВАТ «Хімволокно» працювало на повну потужність, оцінюється як надзвичайний в зоні до 7 км, а на відстані 1 км наближається до зони екологічного лиха. Починаючи з 2000 р. у зв'язку зі значним спадом виробництва рівень забруднення атмосфери в усіх досліджених зонах сельбищної території міста визначається як слабкий.

**Висновки.** На підставі гігієнічної оцінки проекту генплану м.Черкаси та аналізу великого масиву ретроспективних даних за період 1990–2010 рр. по забрудненню атмосферного повітря в місті Черкаси з профілюючим хімічним комплексом визначено динаміку забруднення та територіальні особливості залежно від планувальної організації його території. Для м. Черкаси, як промислового міста характерна тенденція значного зменшення викидів шкідливих речовин в атмосферу та рівнів середньорічних концентрацій забруднюючих речовин в динаміці років, починаючи з 1990 року. Лімітуючим показником забруднення атмосферного повітря для м. Черкаси з профілюючим хімічним комплексом є аміак. Забруднення атмосфери промислового міста Черкаси за всім комплексом шкідливих речовин оцінюється за гігієнічними критеріями від слабкого (починаючи з 2000 р.) до сильного, надзвичайно сильного і навіть як зона екологічного лиха – в 1990 р. Зазначене потребує особливої уваги органів виконавчої влади та місцевого самоврядування міста та всіх заінтересованих служб щодо дотримання вимог функціонального зонування території міста, недопущення наближення перспективної житлової забудови до підприємств I-III класів небезпеки, суворого дотримання їх нормативних санітарно-захисних зон, впровадження на промислових підприємствах I-III класів небезпеки сучасних технологій та ефективних природоохоронних заходів.

**Ключові слова:** гігієнічна експертиза, генплан міста, забруднення атмосферного повітря.

**Вступ.** В умовах оптимізації та децентралізації органів виконавчої влади, соціально-економічних перетворень в Україні і, зокрема, переходу до ринкової економіки, встановлення вартості землі, реструктуризації виробництва, гостро постає питання вирішення найбільш актуальних санітарно-гігієнічних проблем з планування і забудови територій міст, їх благоустрою та охорони навколишнього середовища, розвитку промисловості, організації курортно-рекреаційної галузі

для забезпечення оптимальних умов життєдіяльності людини [1, 2]. Процеси урбанізації та високі концентрації ресурсоемних галузей промисловості, інтенсивний розвиток транспорту, особливо автомобільного, призвели до значних якісних та кількісних змін навколишнього середовища на території України. Згідно з матеріалами щорічних Національних доповідей про стан навколишнього середовища в Україні [3, 4], близько 70% всієї території країни характеризується значним і дуже значним забрудненням довкілля. На тлі стійких депопуляційних процесів в Україні спостерігаються несприятливі тенденції зростання захворюваності населення, особливо дитячого, зі значним перевищенням показників в екологічно неблагополучних районах. Не дивлячись на значне падіння виробництва, що має місце в останнє десятиріччя, суттєвого покращення стану навколишнього середовища в промислових містах не відбувається по причині нераціональної структури виробництва, застарілих технологій, мало-ефективних методів очистки, зростання інтенсивності автомобільного транспорту [5].

**Мета.** Проведення гігієнічної оцінки забруднення атмосферного повітря міста з профілюючим хімічним комплексом та обґрунтуванням заходів з попередження його впливу на довкілля та здоров'я населення (на прикладі м.Черкаси).

**Матеріали та методи.** При виконанні роботи використані проектні матеріали (генплан розвитку міста Черкаси – міста з профілюючою хімічною промисловістю), офіційні статистичні матеріали щодо викидів забруднюючих речовин в атмосферу Міністерства України, матеріали щорічників про стан забруднення атмосферного повітря (по мережі стаціонарних постів спостереження за 1990, 2000 та 2010 роки) Держкомгідромету України. У роботі використано наступні методи досліджень: експертно-аналітичні (при проведенні санітарно-епідеміологічної експертизи проекту генплану); санітарно-гігієнічні (при зборі, аналізі та обробці матеріалів по забрудненню навколишнього середовища); аналітичні методи для дослідження показників забруднення атмосферного повітря; медико-статистичні та гігієнічного обґрунтування рекомендацій щодо забезпечення дотримання вимог санітарного законодавства при плануванні та забудові населених місць.

**Результати та їх обговорення.** У рамках проведення наукової санітарно-епідеміологічної експертизи проекту «Генеральний план м. Черкаси» (розробник Український державний НДІпроекування міст «Діпромисто», Київ, 2009 р.) було встановлено, що м. Черкаси є великим промисловим центром з профілюючим хімічним комплексом. Промислові підприємства міста зосереджені в 2-х крупних промислових районах: Південному, який включає великі підприємства хімічної промисловості (ВАТ «Азот», ВАТ «Хімволокно»), ТЕЦ, підприємства легкої та будівельної промисловості, та віддаленому на 5 км Східному, що включає завод хімічних реактивів (переорієнтований на випуск засобів хімічного захисту рослин), підприємства харчової, деревообробної промисловості, будіндустрії. Промислові райони віддалено від центра міста на 6-8 км. В південно-західному районі міста розбудовуються машинобудівні і приладобудівні підприємства, що не розмежовано з сільською територією. Нормативні СЗЗ для підприємств цього промрайону до сільбищних територій дотримуються. У місті є річковий порт, аеропорт, залізничний і автобусний вокзали, 3 автобусні станції. Місто обслуговує розвинена мережа автомобільних доріг державного і місцевого значення. Значного навантаження транзитними потоками зазнають магістральні вулиці



міста (від 5 тис. до 12 тис. автомобілів на добу). Внутрішньоміські перевезення здійснюються тролейбусами, автобусами, легковим автотранспортом. У місті налічується 45 тис. легкових автомобілів. На території міста виділяються великі планувальні утворення, що суттєво відрізняються між собою характером забудови та функціональним зонуванням, – центральне, південно-східне, південно-західне, Соснівка, Дахнівка. Житлова забудова представлена кварталами 9-14-поверхової, 5-по-верхової, садибної та змішаної забудови. Багатоповерхова (9-14 поверхів) забудова сконцентрована в центральній частині міста, на південному заході, на наливних територіях району «Митниця». Кwartали 5-поверхової забудови розосереджені по всій території міста. Садибна забудова знаходиться, в основному, на периферії міста (райони Соснівки, Дахнівки, в південно-східній та інших частинах міста). Житлова забезпеченість становить 20,4 м<sup>2</sup> загальної площі на 1 мешканця міста. Із загальної кількості викидів в атмосферу по місту (14800,0 т), 87,4% забруднюючих речовин надійшло від хімічних підприємств (ВАТ «Азот» – 53,8%, ВАТ «Хімволокно» – 14,1%, завод хімреактивів – 0,13%) та ТЕЦ – 19,3%. Моніторинг за станом забруднення атмосферного повітря міста здійснюється гідрометслужбою на 3-х стаціонарних постах: № 2 – в центральній частині міста (вул. Кірова, 68), в зоні переважного впливу автотранспорту; № 3 – на території житлового мікрорайону «Дніпровський» (вул. Ватутіна, 96), в зоні переважного впливу підприємств східного (завод хімреактивів, меблевий комбінат, підприємства харчової промисловості) і частково південного промвузлів; № 4 – житловий мікрорайон «Перемога» (вул. Конєва, 4), в зоні, віддаленій від хімічних та інших значних підприємств міста. Забруднення атмосферного повітря міста за матеріалами стаціонарних постів спостережень в динаміці в 1990-2010 рр. показано в таблиці за середньорічними концентраціями.

*Таблиця*

**Забруднення атмосферного повітря м. Черкаси за матеріалами стаціонарних постів спостережень в динаміці за 1990-2010 рр.**

Забруднюючі речовини	Середньорічні концентрації, в частках ГДК по роках		
	1990	2000	2010
Завислі речовини (пил)	1,0800	0,8047	0,8787
Діоксид сірки	0,8360	0,4280	0,4480
Оксид вуглецю	0,4681	0,3851	0,6015
Діоксид азоту	1,4675	0,7225	0,8250
Оксид азоту	0,3317	0,3250	0,4183
Аміак	3,9300	3,3725	1,3025
Формальдегід	4,3667	3,0333	2,0667
Бенз/а/пірен	1,4	1,4	1,1
Кадмій	0,1	0,11	0,1
Залізо	0,1105	0,0688	0,0093
Марганець	0,06	0,04	0,01
Мідь	0,0450	0,0600	0,02
Нікель	0,01	0,07	0,02
Свинець	0,0333	0,1333	0,0667
Хром	0,0733	0,0800	0,0067
Цинк	0,0082	0,0270	0,0042



Аналізуючи наведені в таблиці дані слід зазначити, що за середньорічними концентраціями лімітуючими речовинами в місті Черкаси з профілюючими підприємствами хімічної промисловості (виробництво азотних добрив та хімволокна) є аміак. Найбільші рівні забруднення повітряного середовища міста на всій його території (відповідно до розміщення стаціонарних постів спостереження) в усі наведені періоди спостережень реєструються по аміаку (за середньорічними концентраціями – в діапазоні 1,3-3,4 ГДК), знижуючись у динаміці майже у 3 рази протягом досліджуваного періоду. Суттєвих відмінностей в рівнях забруднення аміаком повітряного середовища на окремих постах спостереження немає, хоча на посту, розташованому в центральній частині міста (пост № 2) на найбільшому віддаленні від основних джерел викидів цієї забруднюючої речовини – ВАТ “Азот”, ВАТ “Хімволокно”, завод хімреактивів, ці показники дещо нижчі. На стаціонарних постах, розміщення яких прив’язане до міських вулиць, середньорічні концентрації діоксиду азоту становили 0,72-1,46 ГДК, оксиду вуглецю – 0,38-0,60 ГДК, бенз/а/пірену – 0,4-1,1 ГДК та формальдегіду – 4,4-2,1 ГДК. За наведеними комплексними показниками максимальний рівень забруднення атмосферного повітря в районі розміщення стаціонарних пунктів оцінюється переважно як помірний, в окремі роки (1990 р., пост № 3, 1990 р.; 2000 р., пост № 4) – як сильний або небезпечний. За гігієнічними критеріями рівень забруднення атмосфери окремими речовинами в зоні впливу підприємства ВАТ «Азот» оцінюється: по аміаку – в 1990 р. як помірно небезпечний в зоні до 6 км і слабо небезпечний на відстані 6-8 км, в інші роки – як помірно небезпечний в зоні 3 км і слабо небезпечний на більших відстанях; по формальдегіду – в 1996 р. як помірно небезпечний в зоні 4 км; по етилбензолу – в 2002 р. як помірно небезпечний в зоні 3 км; по інших речовинах (діоксиду азоту) – переважно як слабо небезпечний, а по оксиду вуглецю – як допустимий на всіх відстанях. За комплексними показниками рівень забруднення атмосфери в зоні 3-5 км від підприємства ВАТ «Азот» оцінюється як помірний, а в зоні до 7 км – як слабкий в усі періоди спостереження. Друге велике хімічне підприємство міста – ВАТ «Хімволокно» протягом дослідженого періоду створює значні рівні забруднення атмосферного повітря міста сірководнем і сірковуглецем. За інтегральними показниками рівень забруднення атмосферного повітря в 1990 р., коли ВАТ «Хімволокно» працювало на повну потужність, оцінюється як надзвичайний в зоні до 7 км, а на відстані 1 км наближається до зони екологічного лиха. Починаючи з 2002 р. в зв’язку із значним спадом виробництва рівень забруднення атмосфери в усіх досліджених зонах визначається як слабкий.

**Висновки.** На підставі гігієнічної оцінки проекту генплану м. Черкаси та аналізу великого масиву ретроспективних даних за період 1990-2010 рр. по забрудненню атмосферного повітря в місті Черкаси з профілюючою хімічною промисловістю визначено динаміку забруднення і його територіальні особливості залежно від планувальної організації території. Для м. Черкаси, як промислового міста характерна тенденція значного зменшення викидів шкідливих речовин в атмосферу та рівнів середньорічних концентрацій забруднюючих речовин. Лімітуючими показниками забруднення атмосферного повітря для м. Черкаси з профілюючою хімічною промисловістю є аміак, діоксид азоту, оксид вуглецю, пил. Забруднення атмосфери

промислового міста Черкаси за всім комплексом шкідливих речовин оцінюється за гігієнічними критеріями від слабкого (починаючи з 2002 р.) до сильного, надзвичайно сильного і навіть як зона екологічного лиха – в 1990 р. Зазначене потребує особливої уваги органів виконавчої влади та місцевого самоврядування міста та всіх заінтересованих служб щодо дотримання вимог функціонального зонування території міста, недопущення наближення перспективної житлової забудови до підприємств I-III класів небезпеки, суворого дотримання їх нормативних санітарно-захисних зон, впровадження на промислових підприємствах I-III класів небезпеки сучасних технологій та ефективних природоохоронних заходів.

### Література

1. Сердюк А.М., Полька Н.С., Махнюк В.М. Сучасні проблеми гігієни планування та забудови населених місць (нормативно-правове регулювання). Монографія.– К.: Міжрегіональний видавничий центр «Медінформ», 2014.– 174 с.
2. Сердюк А.М. Новые подходы к осуществлению предупредительного санитарно-эпидемиологического надзора в условиях реформирования отраслей здравоохранения и градостроительства в Украине / А.М. Сердюк, В.М. Махнюк // Здоровье и окружающая среда [Электронный ресурс] : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены, Бел. науч. о-во гигиенистов; редкол.: Л.В. Половинкин (гл. ред.) [и др.]. – Вып. 21. – Электрон. дан. – Минск: ООО «Смэлток», 2012. – С. 185-193.
3. Махнюк В.М. Научные подходы к усовершенствованию нормативно-правовой базы в сфере гигиены планировки и застройки населенных мест в Украине / В.М. Махнюк // Гигиена и санитария. – М., 2014. – № 1. – С. 111-114.
4. Сердюк А.М. Оценка факторов окружающей среды и риска для здоровья населения в урбанизированной среде при картографировании / А.М. Сердюк, В.М. Махнюк, И.А. Черниченко // Пленум Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды Российской Федерации «Научно-методологические и законодательные основы совершенствования нормативно-правовой базы профилактического здравоохранения: проблемы и пути их решения» (13-14.12.2012, г. Москва) // Материалы Пленума. – М., 2012. – С. 402-405.
5. Литвиченко О.Н. Риск влияния химического загрязнения атмосферного воздуха на онкозаболеваемость населения /О.Н.Литвиченко, И.А.Черниченко //Информационные технологии и общество – 2012: Матер. Форума. Турция, Кемер. – М., 2012.– С.83-84.

***В.М. Махнюк, О.Н. Литвиченко, С.Н. Могильный***

### **Гигиенический анализ загрязнения атмосферного воздуха города с профилирующим химическим комплексом в зависимости от планировочной организации его территории**

**Государственное учреждение «Институт гигиены и медицинской экологии им.А.Н.Марзеева Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев**

**Вступлення.** Процеси урбанізації та концентрація ресурсоемких галузей промисловості, інтенсивне розвиток транспорту, особливо автомобільного, привели до значительним якісним та кількісним змінам

окружающей среды на территории Украины. В соответствии с материалами ежегодных Национальных докладов о состоянии окружающей среды в Украине, около 70% всей территории страны характеризуется значительным и очень значительным загрязнением окружающей среды. На фоне устойчивых депопуляционных процессов в Украине наблюдаются неблагоприятные тенденции роста заболеваемости населения, особенно детского, со значительным превышением показателей в экологически неблагополучных районах. Несмотря на значительное падение производства в последнее десятилетие, существенного улучшения состояния окружающей среды в промышленных городах не происходит по причине сохранения нерациональной структуры производства, устаревших технологий, малоэффективных методов очистки, роста интенсивности автомобильного транспорта. **Цель.** Проведение гигиенической оценки загрязнения атмосферного воздуха города с профилирующим химическим комплексом и обоснование мероприятий по предупреждению его воздействия на окружающую среду и здоровье населения (на примере г. Черкассы). **Материалы и методы.** При выполнении работы использованы проектные материалы (генплан развития города Черкассы - города с профилирующей химической промышленностью), официальные статистические материалы по выбросам загрязняющих веществ в атмосферу Минстатистики Украины, материалы ежегодников о состоянии загрязнения атмосферного воздуха (по стационарным постам наблюдений за 1990, 2000 и 2010 гг.) Госкомгидромета Украины. В работе использованы следующие методы исследований: экспертно-аналитические (при проведении санитарно-эпидемиологической экспертизы проекта генплана); санитарно-гигиенические (при сборе, анализе и обработке данных о загрязнении окружающей среды); аналитические методы для исследования показателей загрязнения атмосферного воздуха; медико-статистические и гигиенического обоснования рекомендаций по обеспечению соблюдения требований санитарного законодательства при планировании и застройке населенных мест. **Результаты.** В рамках проведения научной санитарно-эпидемиологической экспертизы проекта "Генеральный план г. Черкассы" (разработчик Украинский государственный НИИ проектирования городов «Гипроград», Киев 2009 г.) было установлено, что г. Черкассы является крупным промышленным центром с профилирующим химическим комплексом. Крупные предприятия химической промышленности (ОАО «Азот», ОАО «Химволокно») находятся в Южном промышленном районе, удаленном от центра города на 6-8 км. Нормативные санитарно-защитные зоны для этих предприятий по отношению к селитебным территориям соблюдаются. Гигиенический анализ загрязнений атмосферного воздуха города по материалам стационарных постов наблюдений показал, что наибольшие его уровни на всей территории и за весь исследуемый период наблюдений регистрируются по аммиаку (по среднегодовым концентрациям - в диапазоне 1,3-3,4 ПДК), снижаясь в динамике почти в 3 раза на протяжении исследуемого периода. По интегральным показателям уровень загрязнения атмосферного воздуха в 1990 г., когда ОАО «Химволокно» работало на полную мощность, оценивается как чрезвычайное в зоне до 7 км, а на расстоянии 1 км приближается к зоне экологического бедствия. Начиная с 2000 г., в связи со значительным спадом производства, уровень загрязнения атмосферы во всех исследованных зонах селитебной территории города определяется как слабый. **Выводы.** На основании гигиенической оценки проекта генплана г.Черкассы и анализа большого массива ретроспективных данных за период 1990 - 2010 гг. по загрязнению атмосферного воздуха в г.Черкассы с профилирующим химическим комплексом определена динамика загрязнения и его территориальные особенности в зависимости от планировочной организации территории. Для г.Черкассы, как промышленного города характерна тенденция значительного

уменьшения выбросов вредных веществ в атмосферу и уровней среднегодовых концентраций загрязняющих веществ в динамике лет, начиная с 1990 года. Лимитирующим показателем загрязнения атмосферного воздуха для г.Черкасы с профилирующим химическим комплексом является аммиак. Загрязнение атмосферы промышленного города Черкасы по всему комплексу вредных веществ оценивается по гигиеническим критериям от слабого (начиная с 2000 г.) до сильного, очень сильного и даже как зона экологического бедствия - в 1990 г. Указанное требует особого внимания органов исполнительной власти и местного самоуправления города и всех заинтересованных служб по соблюдению требований функционального зонирования территории города, недопущению приближения перспективной жилой застройки к предприятиям I-III классов опасности, строгому соблюдению их нормативных санитарно-защитных зон, внедрению на промышленных предприятиях I-III классов опасности современных технологий и эффективных природоохранных мероприятий.

**Ключевые слова:** гигиеническая экспертиза, генплан города, загрязнение атмосферного воздуха.

*V.M. Mahniuk, O.M. Lytvychenko, S.M. Mohylnyi*

## Hygienic analysis of city air pollution with primary chemical complex depending on its territory planning organization

SI "O.M. Marzeyev Institute of Hygiene and Medical Ecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv

**Introduction.** The urbanization process, high concentration of intensive industries, intensive transport development, especially automobile, have led to significant qualitative and quantitative changes on the environment in Ukraine. According to yearly national environmental reports, about 70% of all country area is characterized by considerable and very considerable pollution. Against the backdrop of persistent depopulation processes in Ukraine, the adverse trends in morbidity increasing, especially in children, with a significant excess of indicators in ecologically unfavorable areas are observed. Despite the drop in production, that takes place in the last decade, significant environmental improvement in the industrial cities doesn't occurs due to persistent irrational structure of production, outdated technologies, inefficient methods of treatment, the intensity of automobiles. **Aim.** To conduct hygienic assessment of air pollution in city with primary chemical complex and justification of measures for prevention of its impact on the environment and public health (on example Cherkasy city). **Materials and methods.** In scientific research the following materials were used: project materials (the general plan of Cherkasy – city with primary chemical industry), official statistical data on air pollutants emissions of Ministry of Statistics of Ukraine, materials of annuals on air pollution (on a chain of fixed positions observations for 1990, 2000 and 2010) of State Committee for Hydrometeorology of Ukraine. We used the following research methods: expert-analytical (during sanitary and epidemiological assessment of the project of the general plan); sanitary and hygiene (in the analysis, processing materials on environmental pollution); analytical methods for studying the indicators of air pollution; medical and statistical, hygienic justification of recommendations for ensuring the compliance with sanitary requirements in the planning and building of settlements.

**Results.** As part of the scientific sanitary-epidemiological examination of the "Cherkasy General Plan" (developer: the Ukrainian State Research Institute of Urban Design "Dipromisto", Kyiv, 2009) was found, that Cherkasy is the major industrial center with primary chemical complex. Large chemical enterprises (JSC "Azot" [Nitrogen], JSC "Chemical Fibre") located in the southern industrial area, 6–8 km far from the

city center. Normative sanitary protection zones for these enterprises are complied. The hygienic analysis of the city air pollution, based on the stationary observations materials, showed that the highest levels of air pollution throughout its territory in all of the periods of observations recorded by ammonia (1.3–3.4 TLV at an average annual). Pollution is characterized by a stable level with decreasing since 2010 (3 times compared to 1990). The level of air pollution in 1990 by the integrated indicators, when JSC "Chemical Fibre" worked at full capacity, is measured as the emergency in the area of 7 km, and in the area of 1 km the level is close to ecological disaster. Since 2002, due to the significant decline in production, the level of air pollution in all studied areas has been defined as weak.

**Conclusions.** Based on the hygienic assessment of the Cherkasy general plan project and analysis of a large array of historical data from the period 1990–2010 on air pollution, we defined the dynamics of pollution and its territorial characteristics depending on the territory planning. For Cherkasy, as an industrial city, the significant reduction in emission of hazardous substances and levels of annual average concentrations of pollutants in the dynamics of years since 1990 is typical. Ammonia is a limiting indicator of air pollution for Cherkasy. By the full range of hazardous substances, the air pollution of Cherkasy by hygienic criteria is estimated from weak (since 2002) to a strong, extremely strong and even as a zone of ecological disaster – in 1990. The all above mentioned requires the special attention of the executive and local authorities and all services concerned with compliance of requirements of functional zoning. Zoning shouldn't be held with the approaching the residential development to I–III hazard class enterprises, but with strict compliance to the normative sanitary safety zones, introduction of modern technologies and effective environmental measures on the I–III hazard class enterprises.

**Key words:** hygienic assessment, general plan, air pollution.

**Відомості про авторів:**

**Махнюк Валентина Михайлівна** – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, зав. лабораторії гігієни планування населених місць ДУ «ІГМЕ ім.О.М. Марзєєва НАМНУ». Адреса: м. Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-34-63.

**Литвиченко Ольга Миколаївна** – доктор біологічних наук, головний науковий співробітник лабораторії канцерогенних факторів ДУ «ІГМЕ ім. О.М. Марзєєва НАМНУ». Адреса: м. Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-34-45.

**Могильний Сергій Миколайович** – науковий співробітник лабораторії гігієни планування населених місць ДУ «ІГМЕ ім. О.М. Марзєєва НАМНУ». Адреса: м.Київ, вул. Попудренка, 50.

# ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

УДК 615.011/.012: 615.458

© І.В. АНДРЕЄВА, Л.І. ВИШНЕВСЬКА, 2015

*І.В. Андрєєва, Л.І. Вишневська*

## ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АЕРОЗОЛЮ КОМБІНОВАНОГО СКЛАДУ

Національний фармацевтичний університет, Харків

**Вступ.** У теперішній час все гостріше постає проблема лікування опіків. Доцільним та виправданим при цих пошкодженнях є застосування аерозолів. Лікарські форми, які створюють останніми десятиріччями, потребують, як правило, застосування нових допоміжних речовин, які потребують вивчення з метою включення до складу препаратів. **Мета.** Дослідження реологічних властивостей концентратів пінного аерозолю для лікування опіків. **Матеріали та методи.** **Об'єктом дослідження** є поверхнево-активні речовини: препарат ОС-20, спирти синтетичні жирні первинні фракції С16-С21, проксаноли марок УЛ-3; 268, гідропол 200. Дослідження реологічних властивостей концентратів і препарату проводили інструментальним методом. Використовували рео-віскозиметр за Гепплером та ротаційний віскозиметр «Реотест-2».

**Результати.** Вивчено реологічні властивості концентратів та пін. Досліджено залежність в'язкості концентратів та пін від співвідношення поверхнево-активних речовин (ПАР), які входять до них. Проведено дослідження допоміжних речовин, які можуть бути використані при розробці пінного аерозолю. Встановлено, що зі збільшенням концентрації суміші ПАР у водному розчині, в'язкість концентратів, як і в'язкість пін, зростає.

**Ключові слова:** аерозоль, реологічні дослідження.

**Вступ.** Основними вимогами до створення лікарських препаратів Всесвітня організація охорони здоров'я визначила ефективність, безпечність та доступність для населення, які зумовлюють їх доцільність та можливість ефективного застосування у медичній практиці. Для раціональної фармакотерапії важливе значення має правильний підбір допоміжних речовин (ДР), питома вага яких у сучасних лікарських формах зростає. Цим пояснюється інтерес до них спеціалістів-технологів, працюючих у галузі створення нових лікарських препаратів. На біологічну доступність препарату ДР можуть справляти вирішальний вплив: призвести до суттєвого збільшення доступної дози препарату, знизити токсичну дію або діяти на зміну з часом концентрації препарату в крові після його застосування. ДР можуть справляти вплив на усі етапи дії препарату. Згідно останнім дослідженням, застосування певних ДР можна регулювати вивільнення активного інгредієнту з лікарської форми, його засвоєння, метаболізм, і через це біологічну доступність. [1, 2, 4]. У наш час у світовій фармацевтичній практиці нараховується близько

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

6 тис. допоміжних речовин ДР, з них поверхнево активних речовин (ПАР) і високомолекулярних сполук (ВМС), які застосовуються для виготовлення дисперсних лікарських форм – мазей, емульсій, суспензій, аерозолів та ін. – близько 400 найменувань. Широкий асортимент цих речовин, а також розмаїття фізико-хімічних властивостей потребують ретельного вивчення та наукового обґрунтування використання їх при виготовленні ліків. При виробництві багатьох лікарських форм вони використовуються як загусники, емульгатори, піноутворювачі тощо. ДР виявляють фізико-хімічні властивості, котрі за різних умов виявляються по-різному. Вони не є індиферентними та в усіх випадках їх застосування так чи інакше впливає на систему лікарська речовина-макроорганізм. [3, 5-9]. Нами були досліджені поверхнево-активні речовини: препарат ОС-20, спирти синтетичні жирні первинні фракції С16-С21, проксанолі марок УЛ-3; 268, гідропол 200. **Мета.** Вивчення реологічних властивостей концентратів пінного аерозолю для лікування опіків.

**Результати та їх обговорення.** При розробці технології добування аерозольних препаратів важливим аспектом є вивчення структури утворення та його механізм в концентраціях, які складаються з дисперсії гідрофільних ПАР і вищих жирних спиртів. Правильний підбір допоміжних речовин і їх співвідношень у складі пінного аерозолю забезпечує необхідні якості піни. Водні піни, що складаються з водної фази та вміщують ПАР і пропелент, виявляють високу змочувальну здатність та властивості змішуватися з рановим і опіковим ексудатами. Однією з характеристик, які визначають якість аерозольних препаратів, є структурна в'язкість, котра істотно впливає на піноутворюючу здатність препарату, а також специфічні властивості лікарської форми. Досліджували залежність в'язкості концентратів та пін від співвідношення ПАР, які входять у них. В'язкість концентратів вимірювали за допомогою приладу «Реотест-2», а в'язкість пін, які одержували з аерозольного балона вимірювали на приладі Гепплера. Експериментальні дані наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

### Залежність в'язкості концентратів і пін від різних співвідношень ПАР

С1*:С2**, %	В'язкість концентратів при Д=40,6 с- 1, Па·с	В'язкість пін***, Па·с	Змочувальна здатність	Густина пін***, г/см <sup>3</sup>
0,0:2,0	0,0253	26,70	99	0,1100
0,5:1,5	0,0250	18,80	60	0,1485
1,0:1,0	0,0141	17,89	25	0,1594
1,5:0,5	0,0110	7,67	15	0,2201
2,0:0,0	1,0092	спінення	2	-

Примітка: \*С1 - ОС-20 (або Проксанол 268); \*\*С2 - спирти синтетичні жирні первинні фракцій С16- С21; \*\*\*Вміст пропеленту в аерозольному балоні - 20%.

Було встановлено, що зі збільшенням концентрації спиртів жирних фракцій С16-С21 структурна в'язкість концентрацій та ступінь тиксотропності



зростають. В'язкість пін теж зростає. Піни, що не містили вищеназваних фракцій, нестійкі та одразу ж руйнуються. Відомо, що здатність до структу-роутворення у спиртів жирних фракцій С16-С21 виявляється при сумісному застосуванні їх з неіоногенними, а також аніонними та катіонними ПАР, це означає, що в'язкість та ступінь тиксотропності концентратів залежить від їх концентрації та концентрації в них спиртів жирних фракцій С16-С21. Тому введення великої кількості останніх до складу буде ускладнювати техно-логічну операцію наповнення аерозольних балонів через високу в'язкість концентратів. Одним з важливих показників, на наш погляд, є агрегатний стан концентратів у балоні. Виявилось, що всі співвідношення ПАР у складах можуть бути використані для створення технології пінного аерозолу, адже при змішуванні з хладоном-134а концентрати стають агрегативно стійкими. Агрегативно нестійкими визначено деякі концентрати зі співвідношенням ПАР, які входять у нього, 1: 1. З практичної точки зору значний інтерес пред-ставляля вивчення в'язкості водних розчинів сумішей ПАР, а також вибір оптимальної концентрації останніх. Для цього були приготовані декілька складів концентратів з різною концентрацією в них ПАР, співвідношення котрих становило 1 : 1. Результати наведені у табл. 2. З експериментальних даних видно (табл. 2), що зі збільшенням концентрації суміші ПАР у водному розчині, в'язкість концентратів, як і в'язкість пін, зростає.

Таблиця 2

**Залежність в'язкості концентратів і пін від різних співвідношень ПАР**

С1*:С2**,%	В'язкість концентратів при D=40,6 с-1, Па·с	В'язкість пін***, Па·с	Змочувальна здатність	Густина пін***, г/см3
0,5:0,5	0,0126	7,28	12	0,1931
1,0:1,0	0,0150	17,89	30	0,1616
1,5:1,5	0,0496	29,38	45	0,1392
2,0:2,0	0,0605	43,34	90	0,1258
2,5:2,5	0,0683	62,15	120	0,1213

Примітка: \*С1 - ОС-20 (або Проксанол 268); \*\*С2 - спирти синтетичні жирні первинні фракцій С16 - С21; \*\*\*Вміст пропеленту в аерозольному балоні - 20%.

Якщо провести заміну препарату ОС-20 на проксанол 268 у співвідношенні 0,625: 4,0, то пінні аерозолі, що утворюються, мають всі аналогічні якості.

**Висновки.** Проведено аналіз допоміжних речовин, які можуть бути вико-ристані при розробці пінного аерозолу. Вивчено залежність в'язкості концентратів та пін від співвідношення в них ПАР. Встановлено, що зі збільшенням концентрації суміші ПАР у водному розчині, в'язкість концентратів як і в'язкість пін, зростає.

**Література**

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експе-риментальний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Харків: РІРЕГ, 2001. - 556 с.

2. Доценко Б.М. Теоретическое обоснование технологии полифункциональных аэрозолей / Б.М. Доценко, В.В. Седак. - М.: Медицина. 2010. -279 с.
3. Єрещенко О.А. Розробка складу та технології пінного препарату бактеріофагу. Повідомлення 1. Вплив емульгаторів першого та другого роду і їх концентрацій на стабільність та специфічну активність емульсії олія/вода з гідрозолем бактеріофагу стафілококового / О.А. Єрещенко, Л.С. Стрельников, Г.І. Кабачний // Запорозький медичинський журнал. – 2008. – №5. – С. 116-120.
4. Современные возможности местного лечения ожогов / К.М. Крылов, П.К. Крылов. // Амбулаторная хирургия.- 2010. - №1. – С. 31 – 35.
5. Технология лекарственных аэрозольных форм / Г.С. Башура, Ю.А. Кошелев, А.А. Яремчук и др. - Бийск: Алтайвитамины, 1997. - 352 с.
6. Хаджиева, З.Д. Пенные терапевтические системы технологические аспекты и классификация / З.Д. Хаджиева // Фармация. – 2007. – №1. - С. 35-37.
7. An investigation of interface pressures in low air loss beds / D.W Ryan., V. Allen, A. Murray// Int. J. Clin. Pract. - 2009.-Vol. 51, №5.- P. 296-298.
8. European Pharmacopoeia. – 7-th ed. – Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. - 2011. – Suppl. 7.4. – 4449 p.
9. Note for Guidance on Pharmaceutical Development. - EMCA /CHMP / 167068 / 2004 - ICM (ICM Topi Q8). - May 2006. – 9p.

*И.В. Андреева, Л.И. Вишневская*

### **Исследование реологических свойств аэрозоля комбинированного состава**

**Национальный фармацевтический университет, Харьков**

**Вступление.** В настоящее время все острее встает проблема лечения ожогов. Целесообразным и оправданным при этих повреждениях является применение аэрозолей. Лекарственные формы, которые создают в последние десятилетия, требуют, как правило, применение новых вспомогательных веществ, которые требуют изучения с целью включения в состав препаратов. **Цель.** Исследование реологических свойств концентратов пенного аэрозоля для лечения ожогов.

**Материалы и методы.** Объектом исследования являются поверхностно-активные вещества: препарат ОС-20, спирты синтетические жирные первичные фракции С16-С21, проксанол марок УЛ-3; 268, гидропол 200. Исследование реологических свойств концентратов и препарата проводили инструментальным методом. Использовали рео-вискозиметр Гепплера и ротационный вискозиметр «Реотест-2».

**Результаты.** Изучены реологические свойства концентратов и пен от соотношения поверхностно-активных веществ, входящих в них. Проведено исследование вспомогательных веществ, которые могут быть использованы при разработке пенного аэрозоля. Установлено, что с увеличением концентрации смеси ПАВ в водном растворе, вязкость концентратов, как и вязкость пен, возрастает.

**Ключевые слова:** аэрозоль; реологические исследования.

*A.V. Andreyeva, L.I. Vyshnevskaya*

### **Rheological properties of aerosols with combined structure**

**National University of Pharmacy, Kharkiv city, Ukraine**

**Introduction.** Today the problem of burns treatment occurs more and more frequently. In case of such injuries the application of aerosols is reasonable and justified. Drug forms

developed in last time require the application of new adjuvants and their inclusion into medicine. **Aim.** To study rheological properties of aerosol foam concentrates for burns treatment. **Materials and methods.** The objects of study are following surfactants: drug OS-20, synthetic primary fatty alcohols C16-C21, Proxanol brands STR-3; 268, Gidropol 200. The study of the rheological properties of concentrates and preparation were performed by instrumental method. Höppler reo-viscometer and rotational viscometer "Reotest-2" were used.

**Results.** Rheological properties of concentrates and foams were studied. The dependence of viscosity of concentrates and foams on the ratio of contained surfactant substances is investigated.

**Conclusions.** There was conducted the study of auxiliary substances which may be used in the development of aerosol foam. It was found that with increasing concentration of the surfactant mixture in an aqueous solution the viscosity of concentrates as well as viscosity of foams increases.

**Key words:** aerosols, rheological researches.

### *Відомості про авторів:*

**Андрєєва Інна Вікторівна** – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, б. 4, тел.: (057) 67-91-84.

**Вишневецька Лілія Іванівна** – доктор фармацевтичних наук, професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, б. 4, тел.: (057) 67-91-84.

УДК 615.015.35:638.1:001.891.5

© О.Є. БОГУЦЬКА, О.І. ТИХОНОВ, 2015

*О.Є. Богуцька, О.І. Тихонов*

## РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Вступ.** На кафедрі аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету розроблена субстанція на основі біомаси трутневого розплоду у формі ліофілізованого порошку. **Мета.** Вивчення гострої токсичності ліофілізованого порошку на білих щурах при пероральному та внутрішньоочеревинному введенні.

**Матеріали і методи.** Визначення гострої токсичності ліофілізованого порошку з трутневого розплоду проводили на білих щурах лінії Вістар при пероральному та внутрішньоочеревинному введенні за експрес-методом Т. В. Пастушенко і за методикою В. В. Прозоровського. Перорально тваринам вводили водний розчин субстанції в дозах 10 г/кг, 12,5 г/кг і 15 г/кг маси та внутрішньоочеревинно – 2 г/кг, 2,5 г/кг і 5 г/кг.

**Результати.** При визначенні діапазону доз у попередньому експерименті на щурах було встановлено, що LD<sub>50</sub> розробленої ліофілізованої субстанції знаходиться в межах 15 г/кг при пероральному введенні лікарського засобу і 5 г/кг – при внутрішньоочеревинному. При збільшенні кількості тварин до 6-ти результати експерименту майже не змінились. Протягом 15 днів спостереження за щурами, після введення лікарського засобу у максимально великих дозах (15 г/кг перорально та 5 г/кг внутрішньоочеревинно), у деяких тварин з'являлися ознаки помірної інтоксикації, які проходили самостійно вже на другий день експерименту.

**Висновки.** За результатами дослідів встановлено, що субстанція з трутневого розплоду згідно класифікації Сидорова К. К. відноситься до класу практично нетоксичних лікарських засобів.

developed in last time require the application of new adjuvants and their inclusion into medicine. **Aim.** To study rheological properties of aerosol foam concentrates for burns treatment. **Materials and methods.** The objects of study are following surfactants: drug OS-20, synthetic primary fatty alcohols C16-C21, Proxanol brands STR-3; 268, Gidropol 200. The study of the rheological properties of concentrates and preparation were performed by instrumental method. Höppler reo-viscometer and rotational viscometer "Reotest-2" were used.

**Results.** Rheological properties of concentrates and foams were studied. The dependence of viscosity of concentrates and foams on the ratio of contained surfactant substances is investigated.

**Conclusions.** There was conducted the study of auxiliary substances which may be used in the development of aerosol foam. It was found that with increasing concentration of the surfactant mixture in an aqueous solution the viscosity of concentrates as well as viscosity of foams increases.

**Key words:** aerosols, rheological researches.

### *Відомості про авторів:*

**Андрєєва Інна Вікторівна** – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, б. 4, тел.: (057) 67-91-84.

**Вишневецька Лілія Іванівна** – доктор фармацевтичних наук, професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, б. 4, тел.: (057) 67-91-84.

УДК 615.015.35:638.1:001.891.5

© О.Є. БОГУЦЬКА, О.І. ТИХОНОВ, 2015

*О.Є. Богуцька, О.І. Тихонов*

## РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Вступ.** На кафедрі аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету розроблена субстанція на основі біомаси трутневого розплоду у формі ліофілізованого порошку. **Мета.** Вивчення гострої токсичності ліофілізованого порошку на білих щурах при пероральному та внутрішньоочеревинному введенні.

**Матеріали і методи.** Визначення гострої токсичності ліофілізованого порошку з трутневого розплоду проводили на білих щурах лінії Вістар при пероральному та внутрішньоочеревинному введенні за експрес-методом Т. В. Пастушенко і за методикою В. В. Прозоровського. Перорально тваринам вводили водний розчин субстанції в дозах 10 г/кг, 12,5 г/кг і 15 г/кг маси та внутрішньоочеревинно – 2 г/кг, 2,5 г/кг і 5 г/кг.

**Результати.** При визначенні діапазону доз у попередньому експерименті на щурах було встановлено, що LD<sub>50</sub> розробленої ліофілізованої субстанції знаходиться в межах 15 г/кг при пероральному введенні лікарського засобу і 5 г/кг – при внутрішньоочеревинному. При збільшенні кількості тварин до 6-ти результати експерименту майже не змінились. Протягом 15 днів спостереження за щурами, після введення лікарського засобу у максимально великих дозах (15 г/кг перорально та 5 г/кг внутрішньоочеревинно), у деяких тварин з'являлися ознаки помірної інтоксикації, які проходили самостійно вже на другий день експерименту.

**Висновки.** За результатами дослідів встановлено, що субстанція з трутневого розплоду згідно класифікації Сидорова К. К. відноситься до класу практично нетоксичних лікарських засобів.

**Ключові слова:** продукти бджільництва, гостра токсичність, новий лікарський засіб, результати, вивчення.

**Вступ.** У зв'язку із вступом України до ЄС все більше уваги приділяється стандартам належних практик. Правила GLP регламентують принципи й підходи до доклінічного вивчення безпеки фармацевтичних препаратів, лікарських засобів для ветеринарії, косметичних продуктів, а також функціональних харчових продуктів. В Україні процес доклінічного дослідження лікарських засобів визначений «Порядком проведення доклінічного вивчення лікарських засобів», затверджений наказом МОЗ України від 01.11.2001 р. №441 [1]. Це має першорядне значення, особливо при розробці оригінальних лікарських препаратів відносно їх ефективності та безпеки для людини при застосуванні в клінічній практиці. Визначення токсичної дози є важливим чинником, що впливає на кількість лікарської речовини, необхідної для вираженого терапевтичного ефекту без наслідків для організму. Тому під час доклінічних дослідження визначають не тільки терапевтичну дозу лікарського засобу, але й його токсичність. Доклінічне вивчення безпеки нових лікарських засобів включає визначення загальнотоксичної дії, оцінку специфічної токсичності (алергійність, імунотоксичність та ін.), дослідження токсикокінетики [1, 2]. Тому вивчення безпеки у подальшому застосуванні нових лікарських засобів як синтетичного, так і природного походження є актуальним завданням сучасної фармації. На кафедрі аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету розробляється ряд нових лікарських засобів на основі природної сировини, зокрема продуктів бджільництва [3, 4]. Так, спільно з Полтавською філією інституту бджільництва імені І. І. Прокоповича проводилися наукові дослідження з розробки нових лікарських засобів на основі трутневого розплоду. У результаті виконаної роботи була створена ліофілізована субстанція. Експериментально доведено, що субстанція володіє протитуберкульозною, протизапальною, імуномодулювальною активністю, а також завдяки наявності різноманітних біологічно активних сполук може використовуватися при розробці лікарських препаратів широкого спектра фармакологічної дії в різних лікарських формах, а також у вигляді фізіологічного харчового продукту для профілактики з метою підвищення захисних сил організму. Наукові дослідження захищені патентом України на винахід №80953 [4]. Крім ефективності одним з найбільш важливих вимог до нових лікарських засобів є їх низька токсичність. У даній роботі представлений фрагмент досліджень токсичності нового лікарського засобу на основі трутневого рос-плоду.

**Мета.** Вивчення гострої токсичності ліофілізованого порошку на білих щурах при пероральному та внутрішньоочеревинному введенні.

**Матеріали і методи.** Об'єктом дослідження є субстанція ліофілізованого порошку трутневого розплоду. Визначення гострої токсичності ліофілізованого порошку проводили на білих щурах лінії Вістар масою 150-170 г при пероральному та внутрішньоочеревинному введенні за експрес-методом Т. В. Пастушенко [5] і за методикою В. В. Прозоровського [2, 6]. Перед початком експерименту всім тваринам вводили «рег ос» воду очищену. Визначення дози є важливим чинником, який впливає на кількість лікарської речовини, необхідної для прояву терапевтичного ефекту без наслідків для організму, особливо при розробці нових лікарських препаратів щодо їх ефективності та

---

36. наук. праць співробіт. НМАПО \_\_\_\_\_ 245  
імені П.Л.Шупика 24 (4)/2015

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

безпеки для людини. Враховуючи те, що субстанція отримана з натуральної сировини, а саме, продукту бджільництва, для досліджень були вибрані досить високі дози: перорально – 10 г/кг, 12,5 г/кг і 15 г/кг; внутрішньоочеревинно – 2 г/кг, 2,5 г/кг і 5 г/кг. Субстанцію вводили одноразово у вигляді водного розчину. При проведенні попереднього експерименту досліджувану дозу субстанції вводили 2-м щурам. Для остаточного визначення токсичної дози субстанцію двома способами введення тваринам у вигляді водного розчину в визначеному діапазоні доз кількість тварин збільшили до 6 тварин в одній групі. Водний розчин ліофілізованого порошку вводили щурам одноразово, як і при попередньому досліді. Контрольна група отримала розчинник. Спостереження за щурами проводили протягом 15 днів. У експерименті щоденно наглядали за зовнішнім виглядом щурів (поведінка, рефлексі, функціональні виділення), один раз на добу визначали масу тіла тварин та інші показники загального стану тварин.

**Результати та їх обговорення.** Результати досліді попереднього вивчення гострої токсичності за методикою Т. В. Пастушенко зі співавт. [5] представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

### Визначення гострої токсичності ліофілізованого порошку експрес-методом

Доза, мл/кг	Шлях введення	Кількість тварин у групі	Кількість тварин, які вижили	Кількість тварин, які загинули
10	Перорально	2	2	0
12,5	Перорально	2	2	0
15	Перорально	2	1	1
2	Внутрішньоочеревинний	2	2	0
2,5	Внутрішньоочеревинний	2	2	0
5	Внутрішньоочеревинний	2	1	1

Як видно з отриманих даних, LD50 розробленої ліофілізованої субстанції знаходиться в межах 15 г/кг при пероральному введенні лікарського засобу щурам і 5 г/кг – при внутрішньоочеревинному. При збільшенні кількості щурів до 6-ти результати експерименту майже не змінились. Отримані дані наведені в таблиці 2. Протягом 15 днів спостереження за щурами, після введення лікарського засобу у максимально великих дозах (15 г/кг перорально та 5 г/кг внутрішньоочеревинно), у деяких тварин з'явилися ознаки помірної інтоксикації, що проявлялися в загальмованості, порушеннях координації руху. Щури перші кілька годин після введення лікарського засобу відмовлялися від прийому їжі, рефлексі притуплялися, патологічних виділень не спостерігалось.

Результати вивчення гострої токсичності ліофілізованого порошку при пероральному та внутрішньоочеревинному введенні

Доза, г/кг	Шлях введення	Кількість тварин у групі	Кількість тварин, які вижили	Кількість тварин, які загинули
10	Перорально	6	6	0
12,5	Перорально	6	5	1
15	Перорально	6	4	2
2	Внутрішньоочеревинний	6	6	0
2,5	Внутрішньоочеревинний	6	6	0
5	Внутрішньоочеревинний	6	4	2

Загальний стан дослідних тварин на другий день експерименту нормалізувався. Кількість дослідних щурів, які вижили у максимальних для дослідів дозах складала 67%. Отже, з отриманих даних видно, що ЛД<sub>50</sub> ліофілізованого порошку становить при введенні «per os» – більше 15 г/кг маси тварини, а при внутрішньоочеревинному – більше 5 г/кг.

**Висновки.** У дослідях на лабораторних тваринах була вивчена гостра токсичність ліофілізованого порошку з трутневого розплоду. За результатами експерименту встановлено, що розроблена субстанція згідно класифікації Сидорова К. К. [7] відноситься до класу практично нетоксичних лікарських засобів.

#### Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова – К.: Авіцена, 2001. – С. 102-114.
2. Методические рекомендации по представлению документации на лекарственные средства в Фармакологический комитет Министерства здравоохранения Украины. – Киев, 1993. – 36 с.
3. Тихонов О. І. Історичні аспекти застосування продуктів бджільництва для лікування туберкульозу / О. І. Тихонов, О. Є. Богуцька // Фармація України. Погляд у майбутнє: матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України (Харків, 15 – 17 верес. 2010 р.). У 2 т. / М-во охорони здоров'я України, Нац. фармац. ун-т; ред. кол.: В. П. Черних (голова) та ін.; уклад.: Н. А. Третьякова та ін. – Х.: НФаУ, 2010. - Т. 1. – 429 с.
4. Патент на винахід №80953 Україна МПК (2006) А61К 35/64 (2006.01) А61К 9/14 А61Р 11/00. Застосування апідобавки з трутневих личинок і прополісу як протитуберкульозного засобу / Тихонов О. І., Богуцька О. Є., Черкесова А. І., Прохода І. О., Ярних Т. Г., Дикий І. Л. / Заявл. 13.05.2004. Опубл. 26.11.2007. Бюл. №3.
5. Пастушенко Т. В., Маруший Л. В., Жуков А. А. Экспресс-метод определения среднесмертельных доз химических веществ / Т.В. Пастушенко, Л.В. Маруший, А.А. Жуков // Гигиена и санитария. – 1985. – №6. – С. 115-119.
6. Прозоровский В.В. Использование метода наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности // Фармакология и токсикология. – 1962. –№1. – С. 115-119.



7. Сидоров К. К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения. – В кн.: Токсикология новых промышленных химических веществ. – М., 1973. – Вып. 13. – С. 47-57.

*Е.Е. Богоуцкая, А.И. Тихонов*

## Результаты изучения острой токсичности нового лекарственного средства на основе продуктов пчеловодства

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

**Вступление.** На кафедре аптечной технологии лекарств Национального фармацевтического университета разработана субстанция на основе биомассы трутневого расплода в форме лиофилизированного порошка. **Цель.** Изучение острой токсичности лиофилизированного порошка на белых крысах при пероральном и внутрибрюшинном введении. **Материалы и методы.** Определение острой токсичности лиофилизированного порошка с трутневого расплода проводили на белых крысах линии Вистар при пероральном и внутрибрюшинном введении по экспресс-методу Т. В. Пастушенко и по методике В. В. Прозоровского. Перорально животным вводили водный раствор субстанции в дозах 10 г/кг, 12,5 г/кг и 15 г/кг массы и внутрибрюшинно – 2 г/кг, 2,5 г/кг и 5 г/кг. **Результаты.** При определении диапазона доз в предыдущем эксперименте на крысах было установлено, что  $LD_{50}$  разработанной лиофилизированной субстанции находится в пределах 15 г/кг при пероральном введении и 5 г/кг – при внутрибрюшинном. При увеличении количества животных до 6-ти результаты эксперимента не изменились. В течение 15 дней наблюдения за крысами после введения лекарственного средства в максимально больших дозах (15 г/кг перорально и 5 г/кг внутрибрюшинно), у некоторых животных появились признаки умеренной интоксикации, которые проходили самостоятельно уже на второй день эксперимента.

**Выводы.** По результатам опытов установлено, что субстанция с трутневого расплода по классификации Сидорова К. К. относится к классу практически нетоксичных лекарственных средств.

**Ключевые слова:** продукты пчеловодства, острая токсичность, новое лекарственное средство, результаты изучения.

*О.Ye. Bogutska, O.I. Tikhonov*

## Results of study of acute toxicity of new medicine based on beekeeping products

National University of Pharmacy, Kharkiv city

**Introduction.** On department of pharmacy-based technology of drugs of the National University of Pharmacy the substance from biomass drone brood in form of lyophilized powder was developed. **Aim.** To study the acute toxicity of lyophilized powder on white rats at oral and intraperitoneal administration. **Materials and methods.** Determination of acute toxicity of lyophilized powder of drone brood was performed on Wistar white rats at oral and intraperitoneal administration by previous method of T.B. Pastushenko and by method of V.V. Prozorovskiy. Animals were orally administered with aqueous solution of the substance in doses of 10 g/kg, 12.5 g/kg and 15 g/kg and intraperitoneally of 2 g/kg, 2.5 g/kg and 5 g/kg.

**Results.** When determining the range of doses in previous experiment on rats it was stated that  $LD_{50}$  of developed freeze-dried substance is within 15 g/kg at oral administration and 5 g/kg at intraperitoneal administration. When the number of animals was increased to 6, the experimental results have hardly changed. Within 15

days of observation of rats at administration of medicines in most large doses (15 g/kg orally and 5 g/kg intraperitoneally) in some animals appeared signs of moderate intoxication, which subsided on the second day of the experiment.

**Conclusions.** According to the results of experiments was revealed that according to the classification of K.K. Sidorov the substance of drone brood belongs to class of almost nontoxic drugs.

**Key words:** beekeeping products, acute toxicity, new medicine based, results of study.

**Відомості про авторів:**

**Богуцька Олена Євгенівна** – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 68-15-30, 67-91-84.

**Тихонов Олександр Іванович** – д. фарм. н., професор, академік Української АН, професору кафедри косметології та ономатології Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 68-15-30, 67-91-84.

УДК 615.454.2:615.12:339.13.017

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*О. М. Глущенко, Р. С. Каневський*

## **АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ СУПОЗИТОРНИХ ЛІКІВ НА РИНКУ УКРАЇНИ**

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

**Вступ.** В умовах жорсткої конкуренції аптеки прагнуть розширити асортимент лікарських засобів вітчизняного виробництва і супозиторні форми не є виключенням, але великою проблемою є брак інформації про нові лікарські препарати.

**Мета.** Дослідження асортименту супозиторних ліків, які зареєстровані в Україні. Матеріали і методи. Об'єктами досліджень були Державний реєстр лікарських засобів України, АТС-класифікація (довідник «Компендіум» за 2014 р.). У процесі досліджень використані наступні методи аналізу: аналітичні, економіко-статистичні, кореляційні, фармакологічні.

**Результати.** Аналіз фармацевтичного ринку супозиторних лікарських засобів станом на 16 березня 2015 р. показав, що в Україні зареєстровано 101 найменування супозиторіїв, з них 42,6% (43 ЛЗ) вітчизняного та 57,4% (58 ЛЗ) – іноземного виробництва. Серед виробників лідирують вітчизняні підприємства – 43 ЛП та підприємства Російської Федерації – 22 ЛП. Кількість комбінованих супозиторних ЛЗ складає 22 найменування (21,8% від загального асортименту). Для виготовлення супозиторіїв частіше використовують основу з твердого жиру (59,4%), поліетиленоксидну основу (макроголи) – 17,8% та желатин-гліцеринову основу (8,9%) [1].

**Ключові слова:** фармацевтичний ринок, асортимент, супозиторні лікарські препарати, номенклатура основ.

**Вступ.** Ректальні лікарські препарати із-за цілого ряду позитивних властивостей представляють значний інтерес для практичної і теоретичної медицини: простота та безболісне введення, швидке надходження більшої частини активної субстанції безпосередньо у велике коло кровообігу, що дає можливість призначати ліки в екстремальних ситуаціях, відсутність подразнюючих і сенсibiliзуючих властивостей та інші позитивні якості сприяють розповсюдженню ректального шляху введення у відповідних

days of observation of rats at administration of medicines in most large doses (15 g/kg orally and 5 g/kg intraperitoneally) in some animals appeared signs of moderate intoxication, which subsided on the second day of the experiment.

**Conclusions.** According to the results of experiments was revealed that according to the classification of K.K. Sidorov the substance of drone brood belongs to class of almost nontoxic drugs.

**Key words:** beekeeping products, acute toxicity, new medicine based, results of study.

**Відомості про авторів:**

**Богуцька Олена Євгенівна** – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 68-15-30, 67-91-84.

**Тихонов Олександр Іванович** – д. фарм. н., професор, академік Української АН, професору кафедри косметології та ономатології Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 68-15-30, 67-91-84.

УДК 615.454.2:615.12:339.13.017

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*О. М. Глущенко, Р. С. Каневський*

## **АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ СУПОЗИТОРНИХ ЛІКІВ НА РИНКУ УКРАЇНИ**

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

**Вступ.** В умовах жорсткої конкуренції аптеки прагнуть розширити асортимент лікарських засобів вітчизняного виробництва і супозиторні форми не є виключенням, але великою проблемою є брак інформації про нові лікарські препарати.

**Мета.** Дослідження асортименту супозиторних ліків, які зареєстровані в Україні. Матеріали і методи. Об'єктами досліджень були Державний реєстр лікарських засобів України, АТС-класифікація (довідник «Компендіум» за 2014 р.). У процесі досліджень використані наступні методи аналізу: аналітичні, економіко-статистичні, кореляційні, фармакологічні.

**Результати.** Аналіз фармацевтичного ринку супозиторних лікарських засобів станом на 16 березня 2015 р. показав, що в Україні зареєстровано 101 найменування супозиторіїв, з них 42,6% (43 ЛЗ) вітчизняного та 57,4% (58 ЛЗ) – іноземного виробництва. Серед виробників лідирують вітчизняні підприємства – 43 ЛП та підприємства Російської Федерації – 22 ЛП. Кількість комбінованих супозиторних ЛЗ складає 22 найменування (21,8% від загального асортименту). Для виготовлення супозиторіїв частіше використовують основу з твердого жиру (59,4%), поліетиленоксидну основу (макроголи) – 17,8% та желатин-гліцеринову основу (8,9%) [1].

**Ключові слова:** фармацевтичний ринок, асортимент, супозиторні лікарські препарати, номенклатура основ.

**Вступ.** Ректальні лікарські препарати із-за цілого ряду позитивних властивостей представляють значний інтерес для практичної і теоретичної медицини: простота та безболісне введення, швидке надходження більшої частини активної субстанції безпосередньо у велике коло кровообігу, що дає можливість призначати ліки в екстремальних ситуаціях, відсутність подразнюючих і сенсibiliзуючих властивостей та інші позитивні якості сприяють розповсюдженню ректального шляху введення у відповідних

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

лікарських формах. Особливе значення ректальні ліки мають у педіатричній, геріатричній та психіатричній практиках (майже відсутня алергізуюча дія та ризик внесення інфекції, практично відсутній стресовий викид гормонів, незмінність показників гемодинаміки роблять їх надзвичайно привабливими при застосуванні) [5]. За останні роки розширилась номенклатура ректальних та вагінальних супозиторіїв. До їх складу входять лікарські засоби (ЛЗ) майже всіх фармакологічних груп: спазмолітики, серцеві глікозиди, сечогінні, снодійні засоби, а також антипіретики, анальгетики, антибіотики, антисептики, вітаміни, гормони [8].

**Методи дослідження.** Під час виконання роботи використовувались наступні методи аналізу: аналітичні, економіко-статистичні, кореляційні, фармакологічні.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз фармацевтичного ринку супозиторних лікарських засобів станом на 16 березня 2015 р. показав, що в Україні зареєстровано 101 найменування супозиторіїв, з них 42,6% (43 ЛЗ) вітчизняного та 57,4% (58 ЛЗ) – іноземного виробництва [1, 3].

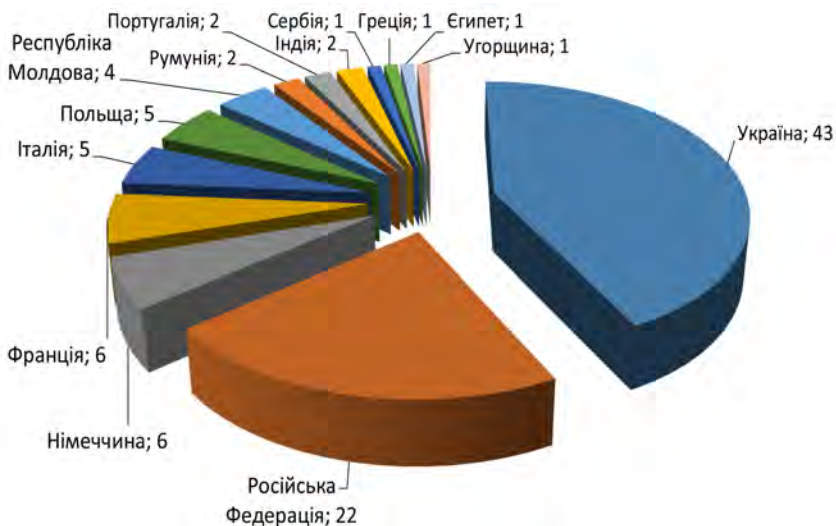
35 фармацевтичних компаній з 14 країн світу поставляють супозиторні ЛЗ на фармацевтичний ринок України. Найбільша кількість супозиторіїв надходить від вітчизняних підприємств – 43 ЛП та Російської Федерації – 22 ЛП. Виробництвом супозиторіїв займаються 6 вітчизняних фармацевтичних компаній: АТ “Лекхім-Харків”, м. Харків, ПАТ “Монфарм”, м. Монастирище, Черкаська обл., ТОВ “Фармекс Груп”, Київська обл., м. Бориспіль, Спільне українсько-іспанське підприємство “Сперко Україна”, м. Вінниця, ПрАТ “Біофарма”, м. Київ, ТОВ Науково-виробнича компанія “Інтерфармбіотек”, м. Київ (рис. 1).



Рис. 1. Структура ринку супозиторіїв вітчизняного виробництва.

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Найбільша кількість супозиторіїв надходить від АТ “Лекхім-Харків”, ПАТ – “Монфарм” по 14 найменувань та ТОВ “Фармекс Груп” – 8 найменувань ЛЗ [1, 3].

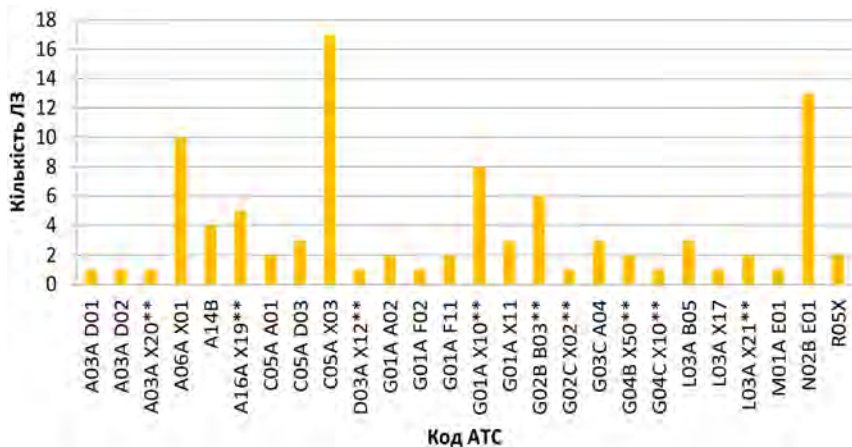


**Рис. 2. Структура вітчизняного ринку супозиторіїв за країнами-виробниками.**

Найбільше продукції іноземного виробництва надходить від російських компаній (21,8%), у меншій кількості з Німеччини, Франції (по 5,9%), Італії, Польщі (по 5%), Республіки Молдови (4%) (рис. 2).

Серед іноземних фармацевтичних компаній лідером є ВАТ “Нижфарм” (Російська Федерація) – 19 найменувань ЛЗ, Фармпрім СРЛ (Республіка Молдова) поставляє – 4 найменування, Біологіше Хайльміттель Хеель ГмБХ (Німеччина), Брістол-Майерс Сквібб (Франція), Іstituto де Анжелі С.р.л. (Італія) та Фарміна Лтд (Польща) – по 3 найменування, Амеда Фарма Пвт. Лтд, Антибіотиче АТ, Др. Каде Фармацевтична фабрика ГмБХ, Лабораторіес Басі Індастріа Фармасьютіка С.А. – по 2 найменування. Решта фармацевтичних компаній – по 1 найменуванню [3].

Відповідно до терапевтичної класифікаційної системи АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) в асортименті супозиторіїв переважають препарати групи С 05А Х03 (Інші засоби для лікування геморою та анальних тріщин для місцевого застосування; Інші препарати, комбінації) – 17 найменувань, N 02В Е01 (Парацетамол) – 13 найменувань та А 06А Х01 (Гліцерол) – 10 найменувань [2].



**Рис. 3. Кількість супозиторних лікарських засобів за класифікацією АТС.**

Асортимент супозиторних ЛП на 98% представлений супозиторіями, які випускаються у блістерах, стрипах у пачці, у контурній чарунковій упаковці по 5, 6, 10 (5x2), 12 (6x2) та на 2% песаріями, які випускаються по 10 (5x2) в стрипах. Кількість супозиторіїв в одній упаковці не завжди відповідає потребі в ліках на курс лікування [4].

За терапевтичною дією, промисловістю виготовляється 31,7% свічок з лікарськими засобами місцевої дії і 68,3% – загальної дії; частка протигеморойних ЛЗ складає 16,8%, знеболюючих та жарознижуючих – 15,8%, проносних – 14,9%, антисептичних 10,9%, імуномодулюючих – 9,9%, репаративних – 6,9%, контрацептивних – 5,9%, протигрибкових – 5%, гомеопатичних, гормональних, місцево-анестезуючих, засоби, що використовуються при захворюваннях передміхурової залози – по 3%, спазмолітичної дії – 2%.

Особливої уваги заслуговують багатокомпонентні супозиторні ліки, які є більш ефективними порівняно з монокомпонентними [4]. Кількість комбінованих супозиторних ЛЗ складає 22 найменування (21,8% від загального асортименту), з них, 16 найменувань використовуються для лікування геморою, 3 – загальнозміцнюючі, 2 – використовуються при захворюваннях перед-міхурової залози та 1 – антисептичний засіб, що використовується у гінекології.

Окремий сегмент ринку займають дитячі лікарські форми: номенклатура супозиторіїв, які використовуються у дитячій практиці нараховує 30 найменувань, що відповідає 43 ЛЗ з різною дозою лікарської речовини та виробником. Спостерігається дублювання складу супозиторних ліків, які використовуються в педіатрії, дозування субстанції та упаковки, наприклад, ЛЗ до складу яких входить: парацетамол (5 найменувань, різних виробників), гліцерол (5 найменувань), обліпихова олія (4 виробники), метилурацил (3

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

виробники), інтерферон альфа-2b людини рекомбінантний (3 найменування).

Важливим фактором вибору супозиторіїв є основа, яка істотно впливає на ефективність ректальних ліків (вивільнення та всмоктування лікарської субстанції, час повної деформації, стабільність, можливість введення рідких компонентів різної природи, рівномірність розподілу речовин в лікарській системі, дозування ліків) (тал.) [4, 6, 7].

За даними проведеного аналізу при виробництві супозиторіїв використовують як основи ліпофільні: твердий жир, напівсинтетичні гліцериди, масло какао, вітепсол S 58, так і гідрофільні основи: макроколи різних співвідношеннях, желатин-гліцеринову основу.

*Таблиця*

### Аналіз використання основ при виробництві супозиторіїв

Супозиторна основа	Кількість ЛЗ	%
твердий жир	60	59,4
макрогол 1500, макрогол 400	10	9,9
желатин-гліцеринова основа	9	8,91
напівсинтетичні гліцериди	5	4,95
масло какао	4	3,96
ліпофільна основа	3	2,97
макрогол 400	2	1,98
макрогол 400, макрогол 4000	2	1,98
вітепсол S 58	1	1
макрогол	1	1
макрогол 1000	1	1
макрогол 1500	1	1
макрогол 400, макрогол 1500, макрогол 4000	1	1
масло какао, жир кондитерський	1	1

Для виготовлення супозиторіїв частіше використовують твердий жир (59,4%), поліетиленоксидну (макроколи) – 17,8% та желатин-гліцеринову основи (8,9%).

**Висновок.** Досліджений та проаналізований ринок супозиторіїв, проведений попередній аналіз супозиторних ЛЗ щодо складу, дозування та використання в дитячій практиці. Асортимент цієї групи ліків в цілому забезпечує потребу медичної практики, але можливе його розширення за рахунок збільшення номенклатури комбінованих та супозиторних форм, які використовуються в педіатрії.



**Література**

1. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.drz.kiev.ua/>
2. Довідник "Компендіум". [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://compendium.com.ua>.
3. Литвиненко Т. М. Сучасний стан асортименту супозиторних основ і фактори їх вибору / Т. М. Литвиненко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 1. – С. 35-38.
4. Наказ МОЗ України від 06.05.2014 р № 303 «Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів».
5. Перцев І. М. Супозиторні лікарські препарати на ринку України / І.М. Перцев, В. В. Постольник, О. Л. Халєєва // Вісник фармації. – 2001. – № 1 (25). – С. 43–49.
6. Перцев І. М. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: навч. посібн. [для студ. вищ. навч. закл.] / За ред. І.М. Перцева. Видання друге, перероблене та доповнене – Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. – 728 с. – ISBN 978-966-382-022-4.
7. Постольник В.В Склад та властивості нової супозиторної основи / В. В. Постольник, І. М. Перцев // Вісник фармації. – 2002. – № 2 (20). – С. 84-86.
8. Ярних Т.Г. Супозиторні основи: вивчення асортименту / Т.Г. Ярних, К.В. Толочко, В.М. Чушенко // Акт. пит. фарм. і мед. науки та практики. – 2010. – Вип. XXIII. – № 4. – С. 79–80.

*А. Н. Глущенко, Р. С. Каневский*

## **Анализ ассортимента суппозиторных лекарств на рынке Украины**

**Национальний медичинський університет ім. А.А. Богомольца, Київ**

**Вступлення.** В условиях жесткой конкуренции аптеки стремятся расширить ассортимент лекарственных средств отечественного производства и, суппозиторные формы не являются исключением, но большой проблемой является нехватка информации о новых лекарственных препаратах.

**Цель.** Исследование ассортимента суппозиторных лекарств, зарегистрированных в Украине.

**Методы и объекты.** Аналитические, экономико-статистические, корреляционные, фармакологические. Государственный регистр лекарственных средств Украины, справочник "Компендиум" за 2014 г.

**Результаты.** Анализ фармацевтического рынка суппозиторных лекарственных препаратов состоянием на 16 марта 2015 г., показал, что в Украине зарегистрировано 101 наименование суппозитория, из них 42,6% (43 лекарственных средств) отечественного и 57,4% (58 ЛС) – иностранного производства. Количество комбинированных суппозиторных ЛС составляет 22 наименования (21,8% от общего ассортимента). Для изготовления суппозитория чаще используют основу из твердого жира (59,4%), полиэтиленоксидную основу (макрогол) – 17,8% и желатин-глицериновую основу (8,9%).

**Ключевые слова:** фармацевтический рынок, ассортимент, суппозиторные лекарственные препараты, номенклатура основ.

## **Analysis of assortment of suppositories at ukrainian market**

**Bogomolets National Medical University, Kyiv**

**Introduction.** In condition of hard competition, drugstores are aim to extend the assortment of national medicines, and suppositories are not exception, but there is a big problem of lack of information about new preparations.

**Aim.** The research of suppositorial medicines, which are registered in Ukraine.

**Methods and objects.** The methods used during research included analytical, economical, statistical cross-correlation, pharmacological. State Register for Medicines, "Compendium" reference book for 2014.

**Results.** The analysis of the pharmaceutical market of suppositorial medicines as at March 16, 2015, showed that in Ukraine registered 101 name of suppositories, 42,6% of them (43 medicinal products) national and 57,4% (58 MP) – foreign production. Among the manufacturers leading place takes national manufacturers – 43 MP and the Russian Federation – 22 MP. The quantity of Comb drug`s in suppositorial medicines is 22 names (21,8% of the total range). For the production of suppositories, manufacturers are frequently using hard fat base in 59,4% cases, polyethilenoxyde (macrogol) – 17,8% and gelatin-glycerin base – 8,9%.

**Key words:** pharmaceutical market, assortment, suppositorial medicines, nomenclature of suppositories bases.

### ***Відомості про авторів:***

***Глуценко Олена Миколаївна*** – к. фарм. н., доцент каф. аптечної та промислової технології ліків НМУ імені О.О. Богомольця.

***Каневський Роман Сергійович*** – студент 3 курсу фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

УДК 615.1/3

© Н.І. ГУДЗЬ, Р.С. КОРИТНЮК, 2015

*Н.І. Гудзь, Р.С. Коритнюк*

## **ДИНАМІКА ПОШИРЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК В УКРАЇНІ ТА АНАЛІЗ АСОРИМЕНТУ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ**

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**

**Вступ.** Актуальність досліджень обумовлена відсутністю методології з фармацевтичної розробки розчинів для перитонеального діалізу. Одним з об'єктів фармацевтичної розробки є склад лікарських засобів. Вивчення динаміки поширеності V стадії хронічного захворювання нирок (ХЗН), рівня використання методів діалізоної терапії в Україні, а також аналіз комерційно доступних розчинів за складом є передумовою фармацевтичної розробки таких розчинів.

**Мета.** Встановлення динаміки поширеності V стадії ХЗН, рівня використання методів діалізоної терапії, а також аналіз зареєстрованих в Україні розчинів для перитонеального діалізу (ПД) за складом.

**Матеріали і методи.** У роботі використовувалися наступні методи: аналізу, узагальнення, систематизації і порівняння даних Ці методи використовувалися для вивчення даних щодо поширеності ХЗН, використання ПД в Україні, встановлення подібності та відмінностей у складі зареєстрованих розчинів для ПД.

**Результати.** Статистичні дані свідчать, що в Україні щорічно зростає число

## **Analysis of assortment of suppositories at ukrainian market**

**Bogomolets National Medical University, Kyiv**

**Introduction.** In condition of hard competition, drugstores are aim to extend the assortment of national medicines, and suppositories are not exception, but there is a big problem of lack of information about new preparations.

**Aim.** The research of suppositorial medicines, which are registered in Ukraine.

**Methods and objects.** The methods used during research included analytical, economical, statistical cross-correlation, pharmacological. State Register for Medicines, "Compendium" reference book for 2014.

**Results.** The analysis of the pharmaceutical market of suppositorial medicines as at March 16, 2015, showed that in Ukraine registered 101 name of suppositories, 42,6% of them (43 medicinal products) national and 57,4% (58 MP) – foreign production. Among the manufacturers leading place takes national manufacturers – 43 MP and the Russian Federation – 22 MP. The quantity of Comb drug's in suppositorial medicines is 22 names (21,8% of the total range). For the production of suppositories, manufacturers are frequently using hard fat base in 59,4% cases, polyethilenoxyde (macrogol) – 17,8% and gelatin-glycerin base – 8,9%.

**Key words:** pharmaceutical market, assortment, suppositorial medicines, nomenclature of suppositories bases.

### ***Відомості про авторів:***

***Глуценко Олена Миколаївна*** – к. фарм. н., доцент каф. аптечної та промислової технології ліків НМУ імені О.О. Богомольця.

***Каневський Роман Сергійович*** – студент 3 курсу фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

УДК 615.1/3

© Н.І. ГУДЗЬ, Р.С. КОРИТНЮК, 2015

*Н.І. Гудзь, Р.С. Коритнюк*

## **ДИНАМІКА ПОШИРЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК В УКРАЇНІ ТА АНАЛІЗ АСОРИМЕНТУ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ**

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**

**Вступ.** Актуальність досліджень обумовлена відсутністю методології з фармацевтичної розробки розчинів для перитонеального діалізу. Одним з об'єктів фармацевтичної розробки є склад лікарських засобів. Вивчення динаміки поширеності V стадії хронічного захворювання нирок (ХЗН), рівня використання методів діалізоної терапії в Україні, а також аналіз комерційно доступних розчинів за складом є передумовою фармацевтичної розробки таких розчинів.

**Мета.** Встановлення динаміки поширеності V стадії ХЗН, рівня використання методів діалізоної терапії, а також аналіз зареєстрованих в Україні розчинів для перитонеального діалізу (ПД) за складом.

**Матеріали і методи.** У роботі використовувалися наступні методи: аналізу, узагальнення, систематизації і порівняння даних Ці методи використовувалися для вивчення даних щодо поширеності ХЗН, використання ПД в Україні, встановлення подібності та відмінностей у складі зареєстрованих розчинів для ПД.

**Результати.** Статистичні дані свідчать, що в Україні щорічно зростає число

пацієнтів з ХЗН, у тому числі з V стадією, а також число пацієнтів, які лікуються за допомогою ПД. В Україні станом на 5 квітня 2015 року зареєстровано лише 14 розчинів для ПД, з них 3 розчини для ПД власного виробництва, з співвідношенням іонів кальцію та магнію в ммоль/л 1,75:0,25, 1,25:0,25, 1,22:0,74, 1,75:0,5. У реєстрі лікарських засобів відсутні розчини з вмістом іонів кальцію менше 1,25 ммоль/л для лікування станів гіперкальціємії.

**Висновки.** Проведені дослідження свідчать про зростання поширеності V стадії ХЗН та рівня застосування ПД в Україні, що вказує на необхідність опрацювання методології фармацевтичної розробки розчинів різного електролітного складу для ПД, а також розробки і/або реєстрації розчинів для ПД з пониженим вмістом кальцію (1,0 ммоль/л і менше) та різним вмістом іонів магнію.

**Ключові слова:** хронічне захворювання, нирки, розчини, перитонеальний діаліз.

**Вступ.** Формування хронічної ниркової недостатності є кінцевим результатом прогресування хронічних захворювань нирок. У 2002 р. в межах співпраці National Kidney Foundation (США) експертами був досягнутий консенсус і визначене поняття хронічного захворювання нирок (ХЗН). ХЗН – це ураження нирок тривалістю більше 3-х місяців, проявами якого є структурні або функціональні порушення органу з/або без зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Ураження проявляється патоморфологічними змінами ниркової тканини, змінами у крові або сечі. Залежно від показників ШКФ було виділено 5 стадій ХЗН. У V стадії настає ниркова недостатність, при якій ШКФ менше за 15 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>, що вимагає проведення замісної ниркової терапії методами діалізу або трансплантації нирки [8]. В Україні з кожним роком збільшується число пацієнтів з ХЗН, у тому числі пацієнтів з V стадією, що знаходяться на лікуванні методами гемодіалізу (ГД) та перитонеального діалізу (ПД). Таким чином, набувають актуальності дослідження з розробки вітчизняних діалітичних розчинів.

**Мета.** Встановити динаміку поширеності V стадії ХЗН, рівень використання методів діалітичної терапії, а також проаналізувати зареєстровані в Україні розчини для перитонеального діалізу (ПД) за складом.

**Матеріали і методи.** У роботі використовувалися наступні методи: аналізу, узагальнення, систематизації і порівняння даних Ці методи використовувалися для вивчення даних щодо поширеності ХЗН, використання ПД в Україні, встановлення подібності та відмінностей у складі зареєстрованих розчинів для ПД.

**Результати та їх обговорення.** Статистичні дані свідчать, що в Україні щорічно зростає число пацієнтів з ХЗН, у тому числі з V стадією, а також число пацієнтів, які лікуються за допомогою ПД (табл. 1). За даними Н.А. Колесника темпи приросту кількості пацієнтів із ХЗН з 2009 по 2012 рр. зросли на 22% і суттєво випереджають цей показник в інших країнах [9, 10, 13]. Як відзначають Н.О. Сайдакова та співавтори (2014 р.) для України характерне зростання поширеності та застосування ПД [13].

Статистичні дані про кількість пацієнтів з ХЗН в Україні та рівень використання методів діалізіної терапії [9, 10, 13]

Рік	Число пацієнтів з ХЗН	Число хворих з V стадії ХЗН	Поширеність V стадії ХЗН на 1 млн. населення	Число пацієнтів, які лікуються методом	
				ГД	ПД
2003	10057	1514	31,5	1897	19
2009	401980	-	101	3492	552
2010	456887	6802	149	4181	650
2012	490234	7858	173	4952	877

Для V стадії ХЗН характерні порушення кальцій-фосфорного обміну, оскільки ниркам належить важлива роль у підтримці балансу кальцію та фосфору. Порушення кальцій-фосфорного обміну вимагає спеціальної тактики лікування, зокрема застосування розчинів для ПД з певним вмістом іонів кальцію й магнію [1, 4, 6, 7, 11, 15, 16]. Вміст іонів в розчині для ПД повинен коригувати патологічні зміни електролітного складу плазми крові пацієнтів з ХЗН. Оскільки компонентний склад є одним з об'єктів фармацевтичної розробки, то на етапі розробки необхідно вибрати і обґрунтувати вміст електролітів в розчині у взаємозв'язку з показами до застосування майбутнього лікарського засобу. Нормальний вміст іонів кальцію в плазмі повинен знаходитися в межах 1,0-1,15 ммоль/л при нормальному вмісті загального кальцію 2,2-2,75 ммоль/л; вміст іонів магнію в плазмі 0,7-1,2 ммоль/л [12]. Варто зазначити, що різні джерела подають дещо інші діапазони нормального вмісту електролітів в плазмі людини. Зокрема, нормальний вміст іонізованого кальцію подається 1,03-1,27 ммоль/л, а загальний вміст кальцію подається в межах 2,12-2,6 ммоль/л [4]. Настанова з використання розчинів для ПД подає нормальний вміст іонізованого кальцію в межах 1,15-1,29 ммоль/л [16]. Національні реєстри хворих на хронічну хворобу нирок подають нормальний вміст загального кальцію в межах 2,1-2,54 ммоль/л [9, 10]. При ШКФ вище 30 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> паратиреоїдний гормон (ПТГ) пригнічує реабсорбцію фосфору і таким чином нормалізує концентрацію фосфору в крові. Але при падінні ШКФ цього механізму недостатньо, і розвивається стійка гіперфосфатемія, яка стимулює підсилену секрецію ПТГ. При ШКФ менше 15 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> зменшується фільтрація фосфору та збільшується його концентрація в крові, що спричиняє підвищення секреції ПТГ. При гіперфосфатемії знижується секреція кальцитріолу. Дефіцит кальцитріолу спричиняє порушення всмоктування кальцію в тонкому кишківнику, внаслідок чого розвивається гіпокальціємія. Остання, в свою чергу, сприяє гіперплазії парацинтоподібних залоз, при якій спостерігається також підвищена секреція ПТГ. Кальцій є найважливішим регулятором секреції ПТГ. Постійне підвищення концентрації ПТГ призводить до збільшення числа клітин кісткової тканини, особливо остеокластів та інтенсифікації процесів перебудови кістки. Результатом таких процесів є утворення неорганізованої кістки зі зниженою механічною стійкістю (реальна остеодистрофія з високообмінним захворюванням скелету). При ХЗН IV-V стадій залежність між рівнем кальцію та секрецією ПТГ порушується. Тому у цьому випадку необхідні більш високі концентрації іонів кальцію в крові для пригнічення продукції ПТГ, що вимагає використання

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

діалізних розчинів з концентрацією іонів кальцію 1,25 ммоль/л для забезпечення рівня загального кальцію в крові у межах 2,1-2,37 ммоль/л і рівня іонізованого кальцію в плазмі на верхній межі норми [6, 7]. У теперішній час встановлено, що найбільш оптимальною концентрацією іонів кальцію в розчинах для ПД є 1,25 ммоль/л. Така концентрація дозволяє використовувати кальційвмісні фосфатбіндери у вищих дозах [15, 16]. Розчини з таким вмістом іонів кальцію іноді називаються розчинами з низьким вмістом кальцію [2]. Проте настанови рекомендують контролювати вміст кальцію в крові для запобігання погіршення стану уремічної остеодинтрофії [16]. При рівні скоректованого загального кальцію більше 2,54 ммоль/л і неефективності терапії зі зниження загального кальцію в крові (за допомогою зменшення або припинення застосування кальційвмісних фосфатбіндерів і вітаміну D), а також при низькому рівні ПТГ, який асоціюється з адинамічною хворобою нирок, необхідно застосовувати діалізні розчини з нижчою концентрацією іонів кальцію (1-0,75 ммоль/л і нижче) протягом 3-4 тижнів для профілактики розвитку адинамічної хвороби нирок. Однак таке лікування не може бути тривалим для запобігання демінералізації кісток [6, 7, 15, 16].

Н.О. Сайдакова та співавт. (2014) зазначають, що у значної частини пацієнтів України спостерігаються порушення кальцій-фосфорного обміну, що загострює актуальність питання адекватної тактики лікування (табл. 2). Як свідчать дані табл. 2, від 7,3 до 9,6% пацієнтів, які перебували на ПД, протягом 2009-2013 року, мали виражену гіперкальціємію [9, 10, 13].

Таблиця 2

### Розподіл пацієнтів, які лікуються методом ПД, за вмістом загального кальцію, фосфору крові та паратиреоїдного гормону

Рік	Кількість хворих, досліджених на вміст кальцію плазми	Відсоток пацієнтів							
		Вміст іонів кальцію, ммоль/л			Рівень фосфору крові, ммоль/л		Рівень паратиреоїдного гормону, пг/мл		
		менше 2,1	2,1-2,54	більше 2,54	1,13 - 1,78	більше 1,78	менше 150	150 - 300	більше 300
2009		32,3	60,3	7,3	59,2	40,8	17,6	49	33,3
2010	520	30,8	59,6	9,6	59	41	22,3	42,4	35,3
2011		38,7	54	7,4	56,4	43,6	16,6	36,2	47,2
2012	591	33,0	58,4	8,6	63,4	36,6	19,9	46,3	33,8
2013		41,3	50,1	8,8	60,5	39,5	25,9	34,1	40

Проте на ринку не зареєстровані розчини для ПД з вмістом іонів кальцію менше 1,25 ммоль/л, що утруднює проведення фармакотерапії при стані гіперкальціємії. В Україні станом на 5 квітня 2015 року зареєстровано лише 3 розчини для ПД власного виробництва з вмістом лактат-іонів 35 ммоль/л, іонів кальцію 1,75 ммоль/л, магнію 0,5 ммоль/л і глюкози моногідрату 1,5, 2,5 і 4,25 %. У той же час зареєстровані розчини для ПД імпортного виробництва з різним співвідношенням вмісту іонів кальцію і магнію (в ммоль/л) 1,75 і 0,25; 1,22 і 0,74; 1,22 і 0,25, а також осмотичними компонентами на основі амінокислот і полімеру глюкози – ікодекстрину [2]. Узагальнена інформація щодо складу зареєстрованих в Україні розчинів для ПД представлена в табл. 3.

Склад зареєстрованих розчинів для перитонеального діалізу в Україні

Таблиця 3

№	Назва розчину для ПД	Фірма-виробник, країна	Вміст електrolітів у ммоль/л							Осмолічно активна речовина
			Na	K	Ca	Mg	Cl	лактат	НСО <sub>2</sub>	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	ДАВІТЕК ПД 4,25% по 2000 мл або 2500 мл у контейнерах полімерних	ТОВ "Юрія-фарм", м. Київ, Україна	132	-	1,75	0,5	101,5	35	-	Глюкози моногідрат 42,5 г/л
2	ДАВІТЕК ПД 2,5% по 2000 і 2500 мл по 2000 мл або 2500 мл у контейнерах полімерних	Україна	132	-	1,75	0,5	101,5	35	-	Глюкози моногідрат 25 г/л
3	ДАВІТЕК ПД 1,5% по 2000 мл або 2500 мл у контейнерах полімерних		132	-	1,75	0,5	101,5	35	-	Глюкози моногідрат 15 г/л
4	Екстрапл по 1,5 л, 2, 2,5 л у пластикових мішках	Бакстер Хелсеа С.А., Ірландія	132	-	1,75	0,25	96	40	-	кодекстрин 75 г/л
5	НУТРИНІЛ ПД 4 з 1,1% вмістом амінокислот по 2, 2,5 л у мішку		132	-	1,25	0,25	95	40	-	Л-тирозину 0,3 г, Л-триптофану 0,27 г, Л-фенілаланіну 0,57 г, Л-треоніну 0,646 г, Л-серину 0,51 г, Л-проліну 0,595 г, гліцину 0,51 г, Л-аланіну 0,951 г, Л-валіну 1,393 г, Л-метоніну 0,85 г, Л-ізолейцину 0,85 г, Л-лейцину 1,02 г, Л-лізину гідрохлориду 0,955 г, Л-гістидину 0,714 г, Л-аргініну 1,071 г
6	ДАНІЛ ПД 4 з вмістом глюкози 3,86% по 2 л, 2,5 л, 3 л, 5 л у пластикових мішках		132	-	1,25	0,25	95	40	-	Глюкози моногідрат 42,5 г/л
7	ДАНІЛ ПД 4 з вмістом глюкози 2,27% по 2 л, 2,5 л, 3 л, 5 л у пластикових мішках		132	-	1,25	0,25	95	40	-	Глюкози моногідрат 25 г/л
8	ДАНІЛ ПД 4 з вмістом глюкози 1,36% по 2 л, 2,5 л, 3 л, 5 л у пластикових мішках		132	-	1,25	0,25	95	40	-	Глюкози моногідрат 15 г/л



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
9	Розчин для перитонеального діалізу з глюкозою 3,86% та низьким вмістом кальцію по 2,0 л, 2,5 л, 5 л у контейнерах	Біеффе Медитал С.п.А., Італія	132 2	-	1,22 2	0,74	101	35	-	Глюкози моногідрат 42,5 г/л
10	Розчин для перитонеального діалізу з глюкозою 2,27% та низьким вмістом кальцію по 2,0 л, 2,5 л, 5 л у контейнерах		13 2	-	1,2 2	0,74	101	35	-	Глюкози моногідрат 25 г/л
11	Розчин для перитонеального діалізу з глюкозою 1,36 % та низьким вмістом кальцію по 2,0 л, 2,5 л, 5 л у контейнерах		13 2	-	1,2 2	0,74	101	35	-	Глюкози моногідрат 15 г/л
12	КАПД 2, розчин для перитонеального діалізу по 2000 мл або по 2500 мл у подвійній системі мішків стей-сейф	Фрезеніус Медікал Кеа Дойчланд	13 4	-	1,7 5	0,5	103,5	35	-	Глюкози моногідрат 16,5 г/л
13	КАПД 3 Розчин для перитонеального діалізу по 2000 мл або по 2500 мл у подвійній системі мішків стей-сейф	ГМБХ, Німеччина	13 4	-	1,7 5	0,5	103,5	35	-	Глюкози моногідрат 46,75 г/л
14	КАПД 4 Розчин для перитонеального діалізу по 2000 мл або по 2500 мл у подвійній системі мішків стей-сейф		13 4	-	1,7 5	0,5	103,5	35	-	Глюкози моногідрат 25,0 г/л

Потребують уваги і дослідження стосовно обґрунтування концентрації іонів магнію в розчинах для ПД. Магній володіє подібною дією до кальцію, проте має менш виражену дію на секрецію ПТГ. Фізіологічні коливання магнію не впливають на секрецію ПТГ, але при вираженому зниженні внутрішньоклітинного вмісту магнію секреція ПТГ підвищується. Зареєстровані в Україні розчини для ПД вміщують 0,25-0,75 ммоль/л іонів магнію, що співпадає з твердженням Настанови з використання розчинів для ПД про рівень концентрації іонів магнію в комерційно доступних розчинах (табл. 3). Відповідно до цієї Настанови розчини, які вміщують 0,75 ммоль/л, викликають підвищення вмісту іонів магнію вище фізіологічної норми у більшості пацієнтів. Дані стосовно впливу високих концентрацій іонів магнію в плазмі на клінічні ефекти є суперечливими. Проте припускається, що високі концентрації іонів магнію можуть спричинити низькі рівні ПТГ в плазмі крові, які пов'язані з розвитком адинамічної хвороби нирок. В зв'язку з цим для зменшення симптомів гіпермагніємії доцільно використовувати розчини з низьким вмістом магнію (0,25 ммоль/л) [3, 5, 6, 16]. Вітчизняні розчини з таким вмістом іонів магнію в Україні також відсутні. Європейська фармакопея регламентує вміст іонів кальцію і магнію в розчинах для ПД 0-2,5 і 0,25-1,5 ммоль/л відповідно [14]. Однак в настановах з використання розчинів для ПД і доступних літературних джерелах не висвітлений досвід використання розчинів з вмістом кальцію більше 1,75 ммоль/л і магнію – більше 0,75 ммоль/л [5, 15, 16]. Також в реєстрах хворих на хронічну хворобу нирок за 2003-2012 рр. не наводиться розподіл пацієнтів за вмістом іонів магнію в плазмі крові [9, 10]. Слід зауважити, що в Настановах з використання ПД в даний час не представлена інформація щодо оптимального співвідношення іонів кальцію та магнію в розчинах для ПД, що створює певні труднощі при їх фармацевтичній розробці розчинів при виборі складу діючих речовин [3, 15, 16].

**Висновки.** Проведені дослідження свідчать про зростання поширеності V стадії ХЗН та рівня застосування ПД в Україні, що вказує на необхідність опрацювання методології фармацевтичної розробки розчинів різного електролітного складу для ПД, а також розробки і/або реєстрації розчинів для ПД з пониженим вмістом кальцію (1,0 ммоль/л і менше) та різним вмістом іонів магнію.

### **Література**

1. Гудзь Н.І. Використання біохімічних підходів у фармацевтичній розробці перитонеальних діалітичних розчинів / Н.І.Гудзь // Клінічна фармація. – 2009. – №2. – С. 20-24.
2. Державний реєстр лікарських засобів України. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // <http://www.drz.kiev.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>.
3. Європейські рекомендації з кращої практики лікування методом перитонеального діалізу // Український журнал нефрології та діалізу. – 2004. – №2. – С. 68-71.
4. Клінічна біохімія: Підручник / Д.П. Бойків, Т.І. Боднарчук, О.Л. Іванків та ін.; За ред. О.Я. Скларова.- К.: Медицина, 2006. – 432 с.
5. Король Л.В. Розчини для перитонеального діалізу / Л.В. Король // Український журнал нефрології та діалізу. – 2006. – №2. – С. 50-55.
6. Милованов Ю.С. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при хронической болезни почек III-V стадий / Ю.С.Милованов, Л.Ю.Милованова,

Л.В.Козловская // Клиническая нефрология. – 2011. – №1. – С. 58-67.

7. Милованов Ю.С. Формы ренальной остео дистрофии / Ю.С. Милованов, Л.Ю.Милованова, Л.В.Козловская // Клиническая нефрология. - 2011. - №3. - С. 43-52.

8. Наказ МОЗ України №593 від 12.12.2004 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія». [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20041212\\_593.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041212_593.html).

9. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2010 рік / Укл.: Н.І. Козлюк, Г.С. Владзієвська, М.В. Кулизький; ДУ «Інститут нефрології НАМН України». – К., 2011. – 89 с.

10. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2012 рік / Укл. Н.І.Козлюк, С.С.Ніколаєнко, М.В.Кулизький; АМН України, МОЗ України, ДУ «Інститут нефрології АМН України». - К., 2013. - 89 с.

11. Николаев А.Ю. Лечение почечной недостаточности: Руководство для врачей. - 2-е изд., перераб. и доп. / А.Ю. Николаев, Ю.С. Милованов. - М.: ООО «Издательство «Мед. информ. агентство», 2011. – 592 с.

12. Норма в медицинской практике. Справочное пособие. - М.: МЕДпресс, 1999. – 144 с.

13. Перитонеальный диализ в Украине: 2009-2013 / Н.О. Сайдакова, Н. І. Козлюк, С.С. Ніколаєнко [та ін.] // Український журнал нефрології та діалізу. - 2014. - №4. - С. 1-20.

14. European Pharmacopoeia 7.0, Council of Europe. European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care (EDQM). - 2011.

15. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Guideline 9 / Dialysate calcium concentrations. // American Journal of Kidney Diseases. – 2003.- Vol. 42, № 4, Suppl. 3.-S99-S102.

16. Peritoneal dialysis solutions / Nephrology Dialysis Transplantation.- 2005.- 20 [Suppl 9]: ix16-ix20. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // [http://ndt.oxfordjournals.org/content/20/suppl\\_9/ix16.full.pdf+html](http://ndt.oxfordjournals.org/content/20/suppl_9/ix16.full.pdf+html).

*Н.И. Гудзь, Р.С. Корытнюк*

### **Динамика распространения хронической болезни почек в Украине и анализ ассортимента растворов для лечения методом перитонеального диализа**

**Львовский национальный медицинский университет  
имени Данила Галицкого**

**Введение.** Актуальность исследований обусловлена отсутствием методологии по фармацевтической разработке растворов для перитонеального диализа. Одним из объектов фармацевтической разработки является состав лекарственных средств. Изучение динамики распространенности V стадии хронической болезни почек (ХБП), уровня использования методов диализной терапии, а также анализ коммерчески доступных растворов по составу является предпосылкой фармацевтической разработки таких растворов. **Цель.** Установление динамики распространенности V стадии ХБП, уровня использования методов диализной терапии, а также анализ зарегистрированных в Украине растворов для перитонеального диализа (ПД) по составу. **Материалы и методы.** В работе использовались следующие методы: анализа, обобщения, систематизации

и сравнения данных. Эти методы использовались для изучения данных о распространенности ХБП, использования ПД в Украине, установления сходства и различий в составе зарегистрированных растворов для ПД.

**Результаты.** Статистические данные свидетельствуют, что в Украине ежегодно растет число пациентов с ХБП, в том числе с V стадией, а также число пациентов, которые лечатся с помощью ПД. В Украине по состоянию на 5 апреля 2015 зарегистрировано лишь 14 растворов для ПД, из них 3 раствора для ПД отечественного производства, с соотношением ионов кальция и магния в ммоль/л 1,75:0,25, 1,25:0,25, 1,22:0,74, 1,75:0,5. В государственном регистре лекарственных средств отсутствуют растворы с содержанием ионов кальция менее 1,25 ммоль/л для лечения состояний гиперкальциемии.

**Выводы.** Проведенные исследования свидетельствуют о росте распространенности V стадии ХБП и уровня применения ПД в Украине, что указывает на необходимость разработки методологии фармацевтической разработки растворов различного электролитного состава для ПД, а также разработки и/или регистрации растворов для ПД с пониженным содержанием кальция (1,0 ммоль/л и менее) и различным содержанием ионов магния.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь, почки, раствор, перитонеальный диализ.

**N. Hudz, R. Korytniuk**

## **Dynamics of chronic kidney disease prevalence in ukraine and analysis of the assortment of solutions for peritoneal dialysis**

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University**

**Introduction.** The topicality of research is conditioned by lack of the methodology of the pharmaceutical development of solutions for peritoneal dialysis (PD). The composition of drug products is an object of pharmaceutical development. Studying the dynamics of prevalence of chronic kidney disease (CKD) stage V, the level of dialysis therapy use, as well as the compositional analysis of commercially available solutions, is a prerequisite for the pharmaceutical development of solutions for PD.

**Aim.** The establishment of the dynamics of the prevalence of CKD stage V, the level of dialysis therapy methods use as well as the compositional analysis of solutions for PD, which are approved in Ukraine. **Materials and methods.** We used the following methods: analysis, generalization, systematization and comparison of the data.

**Results.** Statistics shows that in Ukraine, a number of patients with CKD, including stage V, is increasing, annually. A number of those who are treated with PD is also increasing. In Ukraine as of April 5, 2015, there were 14 approved solutions for PD, including 3 solutions of national production, with the ratios of calcium and magnesium ions of 1.75:0.25, 1.25:0.25, 1.22:0.74, 1.75:0.5 mmol/L. The state register of approved drug products contains no solutions for PD with calcium ions of less than 1.25 mmol/l for the treatment of hypercalcemia.

**Conclusions.** Studies have shown an increase in the prevalence of CKD stage V and the level of administration of PD in Ukraine, indicating the need to develop the methodology of pharmaceutical development of solutions with various content of electrolytes for PD, as well as the development and/or registration of PD solutions with low content of calcium (1.0 mmol/L or less) and different contents of magnesium ions.

**Key words:** chronic kidney disease, peritoneal dialysis solutions.

### **Відомості про авторів:**

**Гудзь Наталія Іванівна** – к. фарм. н., доцент кафедри технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-76-32.

**Коритнюк Раїса Сергіївна** – д. фарм. н., професор кафедри фармацевтичної технології ліків НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-76-32.

## АНАЛІЗ НОМЕНКЛАТУРИ ТА СКЛАДУ СУЧАСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Мета.** Вивчення фармацевтичного ринку України та складу лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань сечовидільної системи фармакотерапевтичної групи G04B «Засоби, що застосовуються в урології» класифікаційної системи АТС. **Матеріали і методи.** Державний реєстр лікарських засобів України; анатомо-терапевтична і хімічна класифікаційна система ВООЗ (класифікаційна система АТС), Компендіум. **Методи досліджень:** інформаційний пошук у друкованих та електронних наукових періодичних виданнях, пошукових наукових базах, нормативній документації, методи аналізу, систематизації, порівняння, узагальнення інформаційних даних.

**Результати.** На основі Державного реєстру лікарських засобів України (група G04B «Засоби, що застосовуються в урології») систематизовано й узагальнено дані щодо асортименту та складу лікарських засобів рослинного походження для лікування урологічних і нефрологічних захворювань, важливість яких проявляється як у загально-медичному, так і в соціально-економічному аспектах. Встановлено, що досліджувані засоби представлені 31 асортиментною позицією, які містять 75 лікарських рослинних субстанцій, та розподілені за лікарськими формами наступним чином: капсули – 5, таблетки – 6, краплі – 9, сиропи – 2, гелі та пасти для орального застосування – 3, збори – 5, лікарська рослинна сировина – 1. На фармацевтичному ринку України відсутні лікарські засоби рослинного походження вітчизняного виробництва з доведеною гіпоазотемічною активністю.

**Висновки.** Обмежений асортимент лікарських засобів вітчизняного виробництва специфічної гіпоазотемічної активності на сучасному фармацевтичному ринку зумовлює необхідність пошуку перспективних аналогів іноземних рослинних субстанцій на основі вітчизняної рослинної сировини з достатньою ресурсною базою. **Ключові слова:** урологія, нефрологія, лікарські засоби рослинного походження, фітопрепарати, нефропротектори, гіпоазотемічна активність.

**Вступ.** Актуальною особливістю лікування різноманітних захворювань у даний час є все ширше використання лікарських засобів рослинного походження (ЛЗРП), особливо коли такі патології мають хронічний характер. Головною метою призначення фітопрепаратів є можливість підвищення ефективності комплексного лікування. Серед основних переваг ЛЗРП порівняно із синтетичними засобами є низький ризик розвитку ускладнень і небажаних побічних ефектів. В урологічній та нефрологічній практиці фітопрепарати призначаються у складі комплексної терапії для лікування насамперед хронічного пієлонефриту, хронічного циститу й сечокам'яної хвороби (СКХ) за наявності оксалатних та уратних каменів [11], а також з метою гіпоазотемічної дії [5]. Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) та СКХ є найпоширенішими захворюваннями в урологічній практиці. Серед причин звернення пацієнтів до амбулаторних лікувальних установ ІСШ за частотою поступаються лише

інфекціям респіраторного тракту. Актуальність соціально-економічного й загально-медичного аспекту СКХ полягає в тому, що дане захворювання нерідко характеризується частими рецидивами, стійким і тяжким перебігом [11]. Станом на 2010 рік поширеність інфекцій нирок і захворюваність на інші нефрологічні захворювання серед дорослого населення України становила 1781,5 та 242 випадків на 100 тис. населення відповідно [11]. Хронічна ниркова недостатність (ХНН) є однією з найважливіших проблем сучасної нефрології та, як правило, кінцевим результатом прогресуючого перебігу хронічних захворювань нирок. Важливість нефрологічної патології проявляється як у загально-медичному, так і в соціально-економічному аспектах, оскільки часто інвалідизація торкається хворих працездатного віку. У 2012 році в Україні було зареєстровано 490234 хворих на ХНН, що становило 1078,5 випадків на 100 тис. населення. Найчастіше причинами даної патології є діабетична нефропатія, хронічний гломерулонефрит, гіпертензивна нефропатія, хронічний пієлонефрит [10]. Для лікування ХНН серед інших застосовують також лікарські засоби, що мають здатність виводити продукти білкового обміну з крові та сечі (гіпоазотемічні засоби) [5, 8].

**Мета.** Вивчення фармацевтичного ринку України та складу ЛЗРП для лікування захворювань сечовидільної системи фармакотерапевтичної групи G04B «Засоби, що застосовуються в урології» класифікаційної системи АТС.

**Матеріали і методи.** Державний реєстр лікарських засобів України [3], анатомо-терапевтична і хімічна класифікаційна система ВООЗ (класифікаційна система АТС), Компендіум [4]. Інформаційний пошук у друкованих та електронних наукових періодичних виданнях, пошукових наукових базах, нормативній документації. Застосовано загальноприйняті методи досліджень: аналізу, систематизації, порівняння, узагальнення інформаційних даних.

**Результати та їх обговорення.** При проведенні експериментальних досліджень, авторами враховувались визначення ЛЗРП у відповідності з чинним законодавством України [6]. ЛЗРП - будь-який лікарський засіб, що містить виключно діючу(і) речовину(и) з однієї або більше рослинних субстанцій, або один або більше рослинних препаратів, або одну або більше рослинних субстанцій у комбінації з одним або більше рослинним препаратом. Рослинні препарати - препарати, одержані у результаті обробки рослинних субстанцій шляхом витягування, дистиляції, відтискання, подрібнення, очищення, концентрації та ферментації. Сюди входять потовчені або порошкоподібні рослинні субстанції, настойки, екстракти, ефірні олії, відтиснені соки та оброблені витяжки. Рослинні субстанції - цілі, подрібнені або порізані рослини, частини рослин, водоростей, грибів, лишайників у необробленій, звичайній засушеній формі, іноді свіжі. Певні витяжки з рослин (наприклад, смоли), не призначені для лікування, також вважаються рослинними субстанціями. Рослинні субстанції чітко визначаються морфологічною частиною рослини, що використовується, та її ботанічною назвою відповідно до біномної системи (рід, вид, різновид та джерело) [6].

Станом на 01.04.2015 р. в Державний реєстр лікарських засобів України (група G04B «Засоби, що застосовуються в урології») внесено 31 найменування ЛЗРП (табл. 1).

ЛЗРП групи G04B «Засоби, що застосовуються в урології», внесені до  
Державного реєстру лікарських засобів України

Назва ЛЗРП та виробник	Лікарська форма	Кількість лікарських форм	Кількість рослинних препаратів, субстанцій у складі засобу
АФЛАЗИН® (ТОВ "ВАЛАРТІН ФАРМА")	Капсули	1	1
БАЙТАЧ (Данафа Фармасьютікал Джоінт Сток Компані)	Таблетки	1	10
ЗБІР ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ № 3 (Комунальне підприємство Київської обласної ради "Фармацевтична фабрика")	Збір	1	7
ЗБІР УРОЛОГІЧНИЙ (ЛЕРОС с.р.о.)	Збір у фільтр-пакетах	1	8
КАНЕФРОН® Н (Біонорика СЕ)	Краплі оральні, таблетки	2	3
ЛЕСПЕФРИЛ (ЗАТ "ВІФІТЕХ")	Розчин оральний	1	4
НЕФРОФІТ (ТОВ "Науково-виробнича фармацевтична компанія "Ейм")	Збір, фільтр-пакети	2	12
СОЛІДАГОРЕН (Др. Густав Кляйн ГмБХ & Ко. КГ)	Краплі оральні	1	3
СПОРИШУ (ГІРЧАКА ПТАШИНОГО) ТРАВА (Комунальне підприємство Київської обласної ради "Фармацевтична фабрика" / ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола" / ПрАТ "Ліктрави" / ТОВ "Тернофарм" / ПАТ "Лубнифарм" )	Трава у пачках/Трава у фільтр-пакетах	2	1
ТРИНЕФРОН-ЗДОРОВ'Я (ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я")	Краплі оральні / Капсули	2	3
ТУТУКОН (Мігуель і Гарріга С.А.)	Розчин оральний	1	8
УРОКРАН (Австраліан Фармацевтікалз Манюфекчерерз Пті Лтд)	Таблетки	1	5



1	2	3	4
УРОЛЕСАН® (ПАТ "Галичфарм")	Краплі оральні / Сироп / Капсули	3	6/5/5
УРОНЕФРОН® (ПАТ "Фармак")	Краплі / Сироп / Гель	3	9
УРОХОЛУМ (ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", м. Житомир)	Краплі	1	10
ФІТОЛІЗИН ПЛЮС® (ПАТ "Фармак")	Паста	1	9
ФІТОЛІЗИН® (ТОВ Гербаполь Варшава)	Паста для приготуванн я суспензії для орального застосуванн я	1	9
ФІТОЛІТ (ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я")	Капсули / розчин оральний	2	4
ФІТОЛІТ ФОРТЕ Н (ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я")	Капсули	1	4
ФІТОНЕФРОЛ (ПрАТ "Ліктрави")	Збір	1	5
ФІТОЦИСТОЛ (ПрАТ "Ліктрави")	Збір	1	4
ЦИСТИНОЛ АКУТ (Шапер & Брюммер ГмбХ & Ко КГ)	Таблетки	1	1
ЦИСТО-АУРИН (Фарма Вернігероде ГмбХ)	Таблетки	1	1
ЦИСТОН® (Хімалая Драг Компані)	Таблетки	1	14

ЛЗРП, наведені у табл., містять 75 рослинних субстанцій, 46 із них зустрічаються у складі готових лікарських засобів доволі рідко, а 29 входять до складу двох і більше ЛЗРП. Особливістю препаратів Цистон, Тутукон і Байтач є те, що до їх складу входить найбільша кількість видів рослинних субстанцій, які не зустрічаються в інших препаратах даної групи. Розподіл зареєстрованих ЛЗРП за лікарськими формами виглядає наступним чином: капсули – 5, таблетки – 6, краплі – 9, сиропи – 2, гелі та пасти для орального застосування – 3, збори – 5, лікарська рослинна сировина – 1. У найбільшій кількості лікарських форм представлені препарати Уролесан (краплі оральні, сироп, капсули) та Уронефрон (краплі, сироп, гель), що дає можливість призначення даних ЛЗ пацієнтам різних вікових категорій. Переважна більшість зареєстрованих ЛЗРП для лікування захворювань нирок є полікомпонентними (27 найменувань), монокомпонентними - лише 4, що вказує на доцільність розробки нових полікомпонентних засобів, враховуючи дану тенденцію. Аналогічними за складом препаратами є Канефрон та Тринефрон, що містять екстракти трави золототисячника, кореня любистку, листя розмарину, а також Фітолізин, Фітолізин плюс й Уронефрон (екстракти лушпиння цибулі, кореневища пирію, листя берези, насіння гуньби, коріння петрушки, трави золотарника, трави хвоща польового, трави гірчака пташиного, корені любистку). Серед вітчизняних виробників лідерами з

асортиментних позицій ЛЗРП даної групи є ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (Тринефрон краплі оральні й капсули; Фітоліт капсули та розчин оральний; Фітоліт форте Н капсули), ПАТ «Фармак» (Уронефрон краплі, сироп, гель; Фітолізин плюс паста), ПрАТ «Ліктрави» (Споришу трава; Фітонефрол збір; Фітоцистол збір), ПАТ «Галичфарм» (Уролесан краплі оральні, сироп, капсули), Комунальне підприємство Київської обласної ради «Фармацевтична фабрика» (Збір лікувально-профілактичний №3; Споришу трава). Розподіл 12 ЛЗРП іноземних виробників виглядає наступним чином: фармацевтичні фірми Німеччини випускають 5 найменувань, інших країн (Іспанія, Росія, Польща, Індія, В'єтнам, Австралія, Чехія) – по 1. Фармацевтичною компанією «Біонорика» розроблено препарат Канефрон Н у формі оральних крапель та таблеток. Важливо зазначити, що протоколом лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом [9] поряд з п'ятьма готовими ЛЗРП (канефрон Н, цистенал, уролесан, фітолізин, цистон), рекомендованих для застосування при мікробному запаленні сечових шляхів, також наведено перелік 27 фітокомпонентів (рослинних субстанцій), з яких пацієнтам повинні готувати настої або відвари в домашніх умовах, що ускладнює лікування, оскільки деякі з рослинних субстанцій не є офіційними або відсутні на фармацевтичному ринку України. Варто відзначити, що в Україні зареєстровано 5 зборів та 1 лікарську рослинну сировину, що випускаються у пачках та / або фільтр-пакетах. У монографії ДФУ [2] вказано, що збори для орального застосування є аналогічними з рослинними чаями. Наказ МОЗ України №500 від 20.07.2006 р. [7] наводить у переліку назв лікарських форм лише «Чай трав'яний» і «Чай трав'яний розчинний», однак у Державному реєстрі лікарських засобів України для даних ЛЗРП подано назву лікарської форми «Збір», що потребує гармонізації у термінології між даними нормативними документами. Слід зазначити, що саме як гіпозотемічний і діуретичний засіб для симптоматичного лікування ХНН в Україні зареєстрований лише єдиний лікарський засіб - Леспефлан (виробництва Російської Федерації), який отримують з надземної частини леспедеци двоколірної (*Lespedeza bicolor*). Основними діючими речовинами даного засобу є флавоноїди гіперозид, леспедин, робінін, гомоорієнтин [1], які в індивідуальній стані виявляють виражену гіпозотемічну дію.

**Висновки.** Питання розробки та впровадження на вітчизняний фармацевтичний ринок лікарських засобів нефропротекторної дії є актуальним і важливим. На сучасному фармацевтичному ринку України відсутні лікарські засоби рослинного походження вітчизняного виробництва з доведеною гіпозотемічною активністю. Обмежений асортимент таких ЛЗРП зумовлює необхідність пошуку перспективних аналогів іноземних рослинних субстанцій на основі вітчизняної рослинної сировини з достатньою ресурсною базою. Перспективи подальшого розвитку наукового дослідження. Достатньо актуальними є інформаційно-пошукові та експериментальні дослідження щодо нефропротекторної, зокрема гіпозотемічної, активності видів ЛРС вітчизняної флори та їх хімічного складу, теоретичне обґрунтування і практичне вивчення рослинних субстанцій, що містять речовини-маркери гіпозотемічної дії. Результати подальшого детального аналізу ТОП-10 ЛРС, що входять до складу ЛЗРП групи G04B «Засоби, що застосовуються в урології» Державного реєстру лікарських засобів України, на предмет

ресурсних характеристик, доведеної ефективності, а також специфічної нефропротекторної та гіпоазотемічної активності будуть важливими для розробки нових ефективних препаратів для лікування ниркових захворювань.

#### **Література**

1. Гуляев В.Г. Гипоазотемическое и диуретическое действие леспепфлана при острой почечной недостаточности / В.Г. Гуляев, Ю.И. Иванов, С.Ф. Гуляева // Урология и нефрология. – 1993. – №4. – С. 32-34.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. - Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008.– 620 с.
3. Державний реєстр лікарських засобів України: Офіційний сайт [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.driz.kiev.ua/>.
4. КОМПЕНДИУМ 2014 - лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2014. – 2448 с.
5. Лекарственные растения, почки и обмен мочевой кислоты / С.Ю. Штрыголь, О.В. Товчига, О.О. Койро, С.И. Степанова. - Х.: Титул, 2014. - 424 с.
6. Наказ МОЗ України №426 від 26.08.2005 р. «Порядок проведення експертизи матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення», зі змінами та доповненнями.
7. Наказ МОЗ України №500 від 20.07.2006 р. «Про затвердження Переліків назв лікарських форм та упаковок для лікарських засобів».
8. Наказ МОЗ України №593 від 12.12.2004 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Нефрологія», додаток 1.6. «Протокол надання медичної допомоги хворим з хронічною нирковою недостатністю (ХНН)».
9. Наказ МОЗ України №627 від 03.11.2008 р. «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і туболоінтерстиціальним нефритом».
10. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2012 рік / уклад. Н.І. Козлюк, С.С. Ніколаєнко, М.В. Кулизький; Державна установа «Інститут нефрології НАМН України»; гол. ред. М. О. Колесник. – К., 2013. – 89 с.
11. Пасечніков С.П. Фітопрепарати в лікуванні урологічних і нефрологічних захворювань / С.П. Пасечніков, В.О. Попов // Medical Nature. – 2012. - №2 (10). – С. 76 – 81.

***Р.Н. Лысюк, Р.Е. Дармограй, Н.И. Гудзь, Т.Г. Калынюк***

### **Анализ номенклатуры и состава современных лекарственных средств растительного происхождения для лечения заболеваний мочевыделительной системы**

**Львовский национальный медицинский университет  
имени Данила Галицкого**

**Цель.** Изучение фармацевтического рынка Украины и состава лекарственных средств растительного происхождения для лечения заболеваний мочевыделительной системы фармакотерапевтической группы G04B «Средства, применяемые в урологии» классификационной системы АТС. **Материалы**

**и методы.** Государственный реестр лекарственных средств Украины, анатомо-терапевтическая и химическая классификационная система ВОЗ (классификационная система АТС), Компендиум. Методы исследований: информационный поиск в печатных и электронных научных периодических изданиях, поисковых научных базах, нормативной документации, методы анализа, систематизации, сравнения, обобщения информационных данных.

**Результаты.** На основе Государственного реестра лекарственных средств Украины (группа G04B «Средства, применяемые в урологии») систематизированы и обобщены данные об ассортименте и составе лекарственных средств растительного происхождения для лечения урологических и нефрологических заболеваний, важность которых проявляется как в медицинском, так и в социально-экономическом аспектах. Установлено, что исследуемые средства представлены 31 ассортиментной позицией, содержащие 75 лекарственных растительных субстанций, и распределены по лекарственным формам следующим образом: капсулы - 5, таблетки - 6, капли - 9, сиропы - 2, гели и пасты для орального применения - 3, сборы - 5, лекарственное растительное сырье - 1. На фармацевтическом рынке Украины отсутствуют лекарственные средства растительного происхождения отечественного производства с доказанной гипозотемической активностью.

**Выводы.** Ограниченный ассортимент лекарственных средств отечественного производства со специфической гипозотемической активностью на современном фармацевтическом рынке вызывает необходимость поиска перспективных аналогов иностранных растительных субстанций на основе отечественной растительного сырья с достаточной сырьевой базой.

**Ключевые слова:** урология, нефрология, лекарственные средства растительного происхождения, фитопрепараты, нефропротекторы, гипозотемическая активность.

*R. Lysiuk, R. Darmohraj, N.HGudz', T. Kalyniuk*

### **Analysis of nomenclature and composition of current herbal drugs for treatment of urinary system disorders**

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University**

**Purpose.** Investigation of the pharmaceutical market of Ukraine and composition of herbal drugs of pharmacotherapeutic G04B group «Products Used in Urology» (ATC classification system) for the treatment of urinary tract disorders. **Materials and methods.** The State Register of Medicinal Products of Ukraine. The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System, Compendium of Ukraine. The research involved information search in printed and electronic scientific journals, use of scientific search databases, regulatory documents; methods of analysis, systematization, comparison, generalization of information data.

**Results.** The authors systematized and summarized data concerning assortment and composition of herbal drugs for treatment of urological and nephrological diseases in accordance with the current State Register of Medicinal Products of Ukraine (ATC, G04B group «Products Used in Urology»). It was established that the investigated herbal drugs contain totally 75 herbal substances and are exemplified by 31 items and the dosage forms of the latter are as follows: capsules – 5, tablets – 6, drops - 9, syrups - 2, gels and pastes for oral use – 3, herbal collections - 5, medicinal plant material - 1. There is lack of herbal drugs of national manufacturers with an evident hypozotemic action in the pharmaceutical market of Ukraine.

**Conclusions.** A limited range of medicines exhibiting specific hypozotemic activity of national production in the current pharmaceutical market necessitates a search for promising analogues of foreign herbal substances.

**Key words:** urology, nephrology, herbal drugs, phytopharmaceuticals, nephroprotectors, hypozotemic activity.

**Відомості про авторів:**

**Лисюк Роман Миколайович** - асистент кафедри фармакогнозії та ботаніки ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-88-35.

**Дармограй Роман Євдокимович** – к. фарм. н., доцент, зав. кафедри фармакогнозії та ботаніки ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-88-35.

**Гудзь Наталія Іванівна** – к. фарм. н., доцент кафедри технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-88-35.

**Калинюк Тимофій Григорович** – д. фарм. н., професор, зав. кафедри технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-85-84, (032) 276-85-98.

УДК 615.322:615.454.1:616.72-002

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*В. В. Михайленко, І. В. Герасимова, Л. І. Вишневська*

## **ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТРИТІВ**

**Національний фармацевтичний університет**

**Вступ.** Як відомо, на сучасному фармацевтичному ринку України представлений достатній асортимент готових лікарських препаратів, проте не втратили свого інтересу за рахунок деяких переваг і екстемпоральні лікарські засоби. За підсумками проведеного аналізу встановлено актуальність створення нового екстемпорального лікарського засобу для лікування артритів та артрозів у вигляді м'якої лікарської форми – гелю. **Матеріали та методи.** У якості діючих речовин було обрано нестероїдну протизапальну речовину – німесулід та природну – густий екстракт перцю стручкового.

**Результати.** За підсумком проведених досліджень було експериментально обґрунтовано склад нового протизапального гелю, а також розроблено технологію його виробництва в умовах аптеки. Враховуючи отримані результати, наступним етапом досліджень стала розробка методів контролю якості отриманого екстемпорального гелю з німесулідом та густим екстрактом перцю стручкового.

**Ключові слова:** німесулід, густий екстракт перцю стручкового, гель, технологія.

**Вступ.** Виготовлення лікарських засобів в аптеках за рецептами лікаря не втрачає свого значення, не дивлячись на зростання асортименту готових лікарських препаратів. Індивідуально підібраний склад лікарських засобів дозволяє враховувати особливості організму, перебігу хвороби, симптоматику захворювання та його стадії. В екстемпоральних прописках лікарем передбачається індивідуальний склад та дозування лікарського засобу з урахуванням віку, ваги, зменшення негативного побічного впливу окремих інгредієнтів. Аналіз номенклатури м'яких лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, продемонстрував, що основне місце на ринку посідають препарати зарубіжного виробництва, які не завжди доступні для вітчизняного споживача через їх високу вартість. Особливо важливе практичне значення має виготовлення екстемпоральних м'яких лікарських препаратів багатокомпонентного складу, що складають від 4,5 до 17% загальної

**Відомості про авторів:**

**Лисюк Роман Миколайович** - асистент кафедри фармакогнозії та ботаніки ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-88-35.

**Дармограй Роман Євдокимович** – к. фарм. н., доцент, зав. кафедри фармакогнозії та ботаніки ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-88-35.

**Гудзь Наталія Іванівна** – к. фарм. н., доцент кафедри технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-88-35.

**Калинюк Тимофій Григорович** – д. фарм. н., професор, зав. кафедри технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-85-84, (032) 276-85-98.

УДК 615.322:615.454.1:616.72-002

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

**В. В. Михайленко, І. В. Герасимова, Л. І. Вишневська**

## **ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТРИТІВ**

**Національний фармацевтичний університет**

**Вступ.** Як відомо, на сучасному фармацевтичному ринку України представлений достатній асортимент готових лікарських препаратів, проте не втратили свого інтересу за рахунок деяких переваг і екстемпоральні лікарські засоби. За підсумками проведеного аналізу встановлено актуальність створення нового екстемпорального лікарського засобу для лікування артритів та артрозів у вигляді м'якої лікарської форми – гелю. **Матеріали та методи.** У якості діючих речовин було обрано нестероїдну протизапальну речовину – німесулід та природну – густий екстракт перцю стручкового.

**Результати.** За підсумком проведених досліджень було експериментально обґрунтовано склад нового протизапального гелю, а також розроблено технологію його виробництва в умовах аптеки. Враховуючи отримані результати, наступним етапом досліджень стала розробка методів контролю якості отриманого екстемпорального гелю з німесулідом та густим екстрактом перцю стручкового.

**Ключові слова:** німесулід, густий екстракт перцю стручкового, гель, технологія.

**Вступ.** Виготовлення лікарських засобів в аптеках за рецептами лікаря не втрачає свого значення, не дивлячись на зростання асортименту готових лікарських препаратів. Індивідуально підібраний склад лікарських засобів дозволяє враховувати особливості організму, перебігу хвороби, симптоматику захворювання та його стадії. В екстемпоральних прописках лікарем передбачається індивідуальний склад та дозування лікарського засобу з урахуванням віку, ваги, зменшення негативного побічного впливу окремих інгредієнтів. Аналіз номенклатури м'яких лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, продемонстрував, що основне місце на ринку посідають препарати зарубіжного виробництва, які не завжди доступні для вітчизняного споживача через їх високу вартість. Особливо важливе практичне значення має виготовлення екстемпоральних м'яких лікарських препаратів багатокомпонентного складу, що складають від 4,5 до 17% загальної



рецептури аптек та не випускаються фармацевтичною промисловістю [4]. Лікування захворювань опорно-рухового апарату є актуальним питанням сучасної фармації та медицини. Артрози та артрити – є найбільш розповсюдженими серед захворювань суглобів і складають близько 11%. Вони вражають людей різного віку та є причиною часткової або повної втрати працездатності. Причиною розвитку артритів можуть бути місцева чи загальна інфекція, алергія, травма тощо. Запальні процеси звичайно супроводжуються болем та набряком, тому перспективним є використання комбінації нестероїдних протизапальних засобів із лікарськими речовинами, які покращують мікроциркуляцію та знімають набряк у місці запалення [6, 8]. Лікарські засоби, що застосовуються місцево при суглобовому та м'язовому болю повинні мати такий спектр фармакологічної дії: анальгетичний, протизапальний, протинабряковий, протигіперемічний, крім того, подразнювальний та відволікаючий [1]. Гелі є найбільш спрямованою лікарською формою для місцевого лікування та мають ряд переваг перед іншими. Вони добре переносяться організмом, мають рН близький до рН шкіри, добре всмоктуються, не закупорюють пори шкіри, швидко та рівномірно розподіляються, також у них можливе поєднання компонентів природного та синтетичного походження [2]. Це визначає доцільність створення нового комбінованого екстемпорального гелю, що містить німесулід та густий екстракт перцю стручкового для лікування та профілактики ревматичних захворювань.

**Матеріали і методи.** Як протизапальний засіб був досліджений німесулід, який не поступається за ефективністю класичним НПЗЗ, проте володіє меншою токсичністю [6]. Другою субстанцією, що може проявляти вплив на місцеві запальні процеси, була обрана сировина природного походження – густий екстракт перцю стручкового (сертифікат якості №838 ВАТ «Лубнифарм», ДФУ XI вид., 1,2). Густий екстракт стручкового перцю – місцевоподразнювальний засіб рослинного походження, який зменшує набряк і покращує мікроциркуляцію при ревматизмі, артритах та міозитах. Перець стручковий завдяки своїм корисним і цілющим властивостям широко застосовується в народній та традиційній медицині для попередження і лікування багатьох недуг та захворювань (покращує апетит та травлення, стимулює імунітет та обмін речовин, нормалізує мозковий кровообіг, попереджує розвиток атеросклерозу, застосовується для лікування захворювання мигдалин, як подразнюючий засіб використовується зовнішньо при болях у суглобах, невралгіях, міозитах) [5]. Терапевтично значущим є капсаїцин – похідний ваніліламіда (капсаїциноїди) кислоти дециленової. Вміст суми капсаїциноїдів – до 15%. Плоди стручкового перцю містять велику кількість вітамінів. За накопиченням аскорбінової кислоти перець перевищує всі овочеві та плодові культури, поступаючись лише смородині і шипшині. Плоди перцю багаті також речовинами Р-вітамінної активності, які сприяють накопиченню в організмі людини аскорбінової кислоти і зміцненню кровоносних судин. Крім того, вони містять значну кількість вітамінів групи В (тіаміну, рибофлавіну, фолієвої кислоти, нікотинової кислоти), піридоксину; мінералів та мікроелементів: сірки, літію, кремнію, кобальту, марганцю, молібдену, калію, бору, хрому; біля 8% незамінної амінокислоти триптофану, суму фітостеролів (151%); не містить сахарозу і крохмаль. Інші групи речовин – ефірна олія до 1,5%, жирна олія (у насінні до 10%), флавоноїди, каротиноїди, стероїдні сапоніни. Вміст суми



пуринових основ в 100 г складає 4,3% добової норми [3]. Хімічний склад екстракту перцю стручкового наведений у табл.

Таблиця

Хімічний склад екстракту перцю стручкового

Назва	Вміст, масова частка на 100 г продукту	% денної норми
		у цифрах
Вітамін В <sub>1</sub> (тіамін)	0,07-0,09 мг	4,7
Вітамін В <sub>5</sub> (пантотенова кислота)	0,061-0,200 мг	4,5
Вітамін В <sub>6</sub> (піридоксин)	0,278-0,510 мг	17,5
Вітамін С (аскорбінова кислота)	143,7-166,0 мг	214
Вітамін РР (нікотинова кислота)	0,9-1,68 мг	6,8
Вітамін К (філлохінон)	14,0 мкг	11,7
Кремній	9,0 мг	30
Сірка	5000 мг	500
Магній	23 мг	6
Фосфор	43 мг	5
Залізо	1,03 мг	6
Кобальт	2 мкг	20
Літій	90 мкг	90
Сумма фітостеролів	83,0 мг	151
Ізолейцин	0,070	5
Триптофан	0,030	8
Гліцин	0,070	2
Ліноленова С 18:3 (омега-3)	0,005 г	0,4
Пальмітинова С 16:0	0,015 г	0,8
Стеаринова С 18:0	0,003 г	2

Отже, після проведеного аналізу складу субстанції, можна зробити висновок, що перець стручковий містить велику кількість біологічно активних речовин, які мають широкий спектр впливу на організм людини. Для лікування захворювань опорно-рухового апарату найбільшу цінність для нас представляє алкалоїд – капсаїцин [3, 5, 7].

**Результати та їх обговорення.** На підставі проведених технологічних, фізико-хімічних досліджень нами розроблена технологія виготовлення гелю в аптечних умовах. Технологічний процес починається з приготування гелю карбополу марки Ultres-10NF. Основною перевагою є те, що він не потребує особливого температурного режиму та має мінімальний час на диспергування порошку карбополу у воді. При приготуванні водних розчинів карбополу порошок необхідно нашаровувати на поверхню води через сито, щоб

запобігти утворенню грудочок. Відомо, що мікроорганізми розмножуються в водній фазі. Для збільшення терміну придатності гелю за результатами мікробіологічних досліджень був обраний ніпагін (метилпарабен). В якості нейтралізатора застосовували калію гідроксид 10%, так як при надходженні іонів калію  $K^+$  до осередку патології, вони сприяють відновленню рівня  $K^+$  в середині клітин, що призводить до стабілізації мембран клітин та зниженню об'єму міжклітинної рідини та набряку.

З метою раціонального введення діючих речовин до гелевої основи нами була вивчена розчинність німесуліді та густого екстракту перцю стручкового у різних розчинниках.

Згідно фізико-хімічних властивостей густий екстракт перцю стручкового є легкорозчинним у 70% етанолі та у воді очищеній у співвідношенні (1: 10). Оскільки для виготовлення гелевої основи використовують воду очищену, ми її використовували як розчинник субстанції.

Другою субстанцією нами було використано німесулід. У якості розчинника для німесуліді було обрано пропіленгліколь [9]. Гелі мають властивість з часом втрачати вологу. У зв'язку з цим, до складу гелю необхідно вводити гліцерин у якості вологоутримуючих, пом'якшувальних компонентів та для надання необхідної консистенції.

Після одержання розчинів діючих компонентів їх вводили до складу гелевої основи при постійному перемішуванні. У процесі розробки технології гелю нами обґрунтовано порядок введення діючих речовин, консерванту та розчину нейтралізатора до гелевої основи. Технологічна схема одержання гелю передбачає стадії приготування гелевої основи, одержання розчинів нейтралізатора, німесуліді та густого екстракту перцю стручкового, одержання гелю, а також стадій фасування та пакування.

Враховуючи вище наведене, нами був розроблений екстемпоральний лікарський препарат для локальної терапії захворювань суглобів, посттравматичного запалення м'яких тканин та опорно-рухового апарату та технологія його виготовлення в умовах аптек. Це дає можливість розширити спектр вітчизняних, якісних та економічно доступних ліків на основі природної сировини.



**Рисунок. Схема технології гелю з німесулідом та густим екстрактом стручкового перцю в умовах аптечного виробництва.**

**Висновки.** Теоретично та експериментально обґрунтовано склад та технологію виробництва гелю для лікування ревматичних захворювань. Вивчено технологічні аспекти введення німесулідом та густого екстракту перцю стручкового до гелевої основи. На підставі проведених експериментальних досліджень підібрані технологічні параметри виготовлення гелю на основі яких розроблено технологічну схему одержання гелю в умовах аптеки. Застосування лікарських форм на основі німесулідом та густого екстракту перцю стручкового в ревматологічній практиці дає можливість розширити асортимент сучасної номенклатури екстемпоральних лікарських засобів.

#### Література

1. Багірова Г.Г. Эффективность и безопасность монотерапии высокими дозами НПВП при раннем артрите (открытое рандомизированное контролируемое 4-недельное исследование эффективности высоких и среднетерапевтических доз нимесулида и диклофенака при раннем артрите)

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

/ Г. Г. Багірова, Н. А. Барсукова, Т. С. Воеводина // Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 14, №25. – С. 1805–1809.

2. Безуглая Е. П. Основы фармацевтической разработки, стандартизации и технологии лекарственных препаратов в форме гелей на основе карбополов / Е. П. Безуглая, Н. В. Воловик, Н. А. Ляпунов // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: матеріали VI Нац. з'їзду фармац. України, м. Харків, 28–30 верес. 2005 р. – Х., 2005. – С. 319–320.

3. Брон А. Н. Капсаицин: свойства и методы исследования / А. Н. Брон, Н.Е. Завьялова // Криміналістичний вісник. – 2013. – №2 (20). – С. 192 – 200.

4. Васіна Ю.В. Судова фармація: підвищення рівня державного контролю у впровадженні екстемпоральної рецептури для вирішення проблеми протидії обігу фальсифікованих лікарських засобів / Ю.В. Васіна, В.О. Омелченко // Фармацевтичний журнал. – 2011. – №2. – С. 39–42.

5. Гладышева С.А. Разработка технологии производства мягкого фармакотерапевтического средства с густым экстрактом стручкового перца для терапии и профилактики алопеции / С.А. Гладышева, Е.В. Гладух // Запорожский мед. журнал. – 2009. – №6. – С. 7–102.

6. Карпов Ю.А. Нестероидные противовоспалительные препараты – оптимизация применения с учетом факторов риска сердечно-сосудистых осложнений / Ю.А. Карпов, Т.Ю. Куликова // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2011. – №2. – С. 2 – 7.

7. Фирстов М. Перец стручковый, гваяковое дерево и лаконос обеспечивают двойную защиту против воспалительных заболеваний и боли / М. Фирстов // Medical nature. – 2011. – №5. – С. 43 – 47.

8. Clinical Trial Comparing the Efficacy of Nimesulide, Celecoxib and Rofecoxib in osteoarthritis of the Knee / A. Randomixef, M. Double–Blind Bianchi // J.Rheum – 2003. – Vol. 63, №1. – P. 37–46.

9. European Pharmacopoeia. – 5–th ed. – Strasbourg, 2004. – P. 1183–1185.

***В. В. Михайленко, И. В. Герасимова, Л. И. Вишневская***

### **Исследования по разработке многокомпонентного экстемпорального геля для лечения артритов**

#### **Национальный фармацевтический университет**

**Вступление.** Как известно, на современном фармацевтическом рынке Украины представлен достаточный ассортимент готовых лекарственных препаратов, но не потеряли своего интереса за счет некоторых преимуществ и экстемпоральные лекарственные средства. По итогам проведенного анализа установлена актуальность создания нового экстемпорального лекарственного средства для лечения артритов и артрозов в виде мягкой лекарственной формы – геля.

**Материалы и методы.** В качестве действующих веществ были выбраны нестероидное противовоспалительное вещество – нимесулид и природное – густой экстракт перца стручкового.

**Результаты.** По итогам проведенных исследований был экспериментально обоснован состав нового противовоспалительного геля, а также разработана технология его производства в условиях аптеки. Учитывая полученные результаты, следующим этапом исследований стала разработка методов контроля качества полученного экстемпорального геля с нимесулидом и густым экстрактом перца стручкового.

**Ключевые слова:** нимесулид, густой экстракт перца стручкового, гель, технология.

*V. Mykhailenko, I. Herasymova, L. Vyshnevskva*

## Research into the development of the multicomponent extemporaneous gel for treatment of arthritis

National University of Pharmacy

**Introduction.** A contemporary pharmaceutical market of Ukraine is known to be represented by a sufficient range of finished pharmaceutical products. Although a demand for extemporaneous preparations is still relevant because of the advantages. According to the results of the analysis, the relevance of creating a new extemporaneous preparation for the treatment of arthritis and arthrosis as the soft medicinal form –gel, was established. **Material and methods.** Non-steroidal anti-inflammatory agent – nimesulide and natural – dense extract of pepper were selected as active ingredients. **Results.** According to the results of the research the formulation of the new anti-inflammatory gel has been experimentally substantiated and the technology of its pharmacy-based production was developed. Given the results, the next stage of research involved the development of quality control methods of the extemporaneous gel with nimesulide and dense extract of pepper.

**Key words:** nimesulide, dense extract of pepper, gel, technology.

### *Відомості про авторів:*

*Михайленко Валентина Вікторівна* – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків імені Д. П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

*Вишневецька Лілія Іванівна* – д. фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків імені Д. П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

УДК 615.074:615.22:615.453.6

© О.С. НАЗАРОВА, 2015

*О.С. Назарова*

## ОЦІНКА ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ IN VITRO ГЕНЕРИЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ В ФОРМІ ТАБЛЕТОК З ЛІЗИНОПРИЛОМ ДИГІДРАТОМ

Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»

**Вступ.** Вивчення кінетики розчинення лікарських препаратів в твердій дозованій лікарській формі з лізиноприлом дигідратом для оцінки їх еквівалентності в умовах in vitro для проведення фармацевтичної розробки генеричного лікарського засобу в формі таблеток. **Матеріал і методи.** Вивчали препарат-генерик «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20мг, який планується до виробництва ПАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод», Україна і референтний препарат «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг, фірми «Merckle GmbH», Німеччина. Дослідження проводили методом рідинної хроматографії фірми та на приборі для розчинення твердих дозованих форм.

**Результати.** Проведено вивчення кінетики розчинення лікарських препаратів в формі таблеток з лізиноприлом дигідратом (дозуванням по 20мг) відповідно до вимог з проведення процедури «Біовевер» згідно рекомендаціям ДФУ і вимогам ВООЗ. Встановлено, що в середовищі з хлористоводневою кислотою

*V. Mykhailenko, I. Herasymova, L. Vyshnevskva*

## Research into the development of the multicomponent extemporaneous gel for treatment of arthritis

National University of Pharmacy

**Introduction.** A contemporary pharmaceutical market of Ukraine is known to be represented by a sufficient range of finished pharmaceutical products. Although a demand for extemporaneous preparations is still relevant because of the advantages. According to the results of the analysis, the relevance of creating a new extemporaneous preparation for the treatment of arthritis and arthrosis as the soft medicinal form –gel, was established. **Material and methods.** Non-steroidal anti-inflammatory agent – nimesulide and natural – dense extract of pepper were selected as active ingredients. **Results.** According to the results of the research the formulation of the new anti-inflammatory gel has been experimentally substantiated and the technology of its pharmacy-based production was developed. Given the results, the next stage of research involved the development of quality control methods of the extemporaneous gel with nimesulide and dense extract of pepper.

**Key words:** nimesulide, dense extract of pepper, gel, technology.

### *Відомості про авторів:*

*Михайленко Валентина Вікторівна* – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків імені Д. П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

*Вишневецька Лілія Іванівна* – д. фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків імені Д. П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

УДК 615.074:615.22:615.453.6

© О.С. НАЗАРОВА, 2015

*О.С. Назарова*

## ОЦІНКА ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ IN VITRO ГЕНЕРИЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ В ФОРМІ ТАБЛЕТОК З ЛІЗИНОПРИЛОМ ДИГІДРАТОМ

Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»

**Вступ.** Вивчення кінетики розчинення лікарських препаратів в твердій дозованій лікарській формі з лізиноприлом дигідратом для оцінки їх еквівалентності в умовах in vitro для проведення фармацевтичної розробки генеричного лікарського засобу в формі таблеток. **Матеріал і методи.** Вивчали препарат-генерик «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20мг, який планується до виробництва ПАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод», Україна і референтний препарат «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг, фірми «Merckle GmbH», Німеччина. Дослідження проводили методом рідинної хроматографії фірми та на приборі для розчинення твердих дозованих форм.

**Результати.** Проведено вивчення кінетики розчинення лікарських препаратів в формі таблеток з лізиноприлом дигідратом (дозуванням по 20мг) відповідно до вимог з проведення процедури «Біовевер» згідно рекомендаціям ДФУ і вимогам ВООЗ. Встановлено, що в середовищі з хлористоводневою кислотою

pH 1,2, в середовищі ацетатного буферного розчину з pH 4,5 і в середовищі фосфатного буферного розчину з pH 6,8 за 15 хв більше 85% діючої речовини переходить у розчин, отже, профілі розчинення (кінетичні криві розчинення) досліджуваних препаратів в цих середовищах подібні, а препарати в них є «дуже швидко розчинними».

**Висновки.** Профілі розчинення *in vitro* (кінетичні криві розчинення) оригінального лікарського засобу «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20мг і препарату-генерику «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20мг в середовищах розчинення з pH 1,2, 4,5 і 6,8 еквівалентні.

**Ключові слова:** лізиноприлу дигідрат, кінетика розчинення, *in vitro*, біовейвер, метод рідинної хроматографії, таблетки.

**Вступ.** Для доказу еквівалентності нового складу препарату-генерику референтному препарату дослідження *in vitro*, що дозволяють визначати швидкість і ступінь вивільнення/розчинення лікарської речовини з лікарської форми, можуть бути використані, як альтернативні дослідженням *in vivo* [1]. Дослідження еквівалентності *in vitro* - це комплексне дослідження, яке ґрунтується на класифікації діючих речовин згідно з Біофармацевтичної системою класифікації (БСК) і розчиненням препарату, а також включає порівняння профілів розчинення генеричних та референтних препаратів у трьох середовищах розчинення зі значеннями pH 1,2, pH 4,5 і pH 6,8 [2, 3]. Відповідно до БСК лізиноприлу дигідрат відноситься до III класу, тобто до речовин з високою біофармацевтичною розчинністю та низьким ступенем проникнення [4]. Для III класу БСК можливо проведення порівняльних досліджень *in vitro* для підтвердження еквівалентності лікарських засобів твердих дозованих формі системної дії [5], також ці дослідження доцільні для вибору складу допоміжних речовин і технології виготовлення на етапі фармацевтичної розробки. Критеріями еквівалентності *in vitro* відповідно процедурі «Біовейвер» для III класу БСК [5] є: препарат належить до дуже швидко розчинних лікарських засобів, як і референтний препарат у буферних розчинах зі значенням pH 1,2, 4,5 і 6,8 при використанні приладу з лопаттю (75 об/хв) або приладу із кошиком, що обертається (100 об/хв); співвідношення ризик – переваги додатково підтверджені з точки зору ступеня, місця та механізму абсорбції.

**Мета.** Вивчення кінетики розчинення лікарських препаратів в твердій дозованій лікарській формі з лізиноприлом дигідратом для оцінки їх еквівалентності в умовах *in vitro* для проведення фармацевтичної розробки генеричного лікарського засобу в формі таблеток.

**Матеріал і методи дослідження.** Як об'єкти дослідження вивчали: препарат-генерик «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20 мг, який планується до виробництва ПАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод», Україна і референтний препарат «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг, фірми «Merckle GmbH», Німеччина. Ці препарати містять однакову кількість однієї активної субстанції лізиноприлу дигідрату та однакові допоміжні речовини в однаковій лікарській формі, тобто є фармацевтично еквівалентними препаратами. Аналітичні дослідження проводили методом рідинної хроматографії на хроматографі фірми «Waters 2487» (США) з ультрафіолетовим детектором та на приборі для розчинення твердих дозованих форм «Egweka» (Німеччина), також використовували аналітичні ваги ВА



210-S фірми «Sartorius» (Швейцарія), рН-метр МР-512 (Китай). Вивчення кінетики розчинення проводили відповідно до монографії ДФУ, Доповнення 2 «5.N.2. Дослідження біодоступності та біоеквівалентності генеричних лікарських засобів» [5], Настанови з дослідження біодоступності та біоеквівалентності [6], методичних рекомендацій [2], а також Керівництва ВООЗ [7] в трьох буферних середовищах з різними значеннями рН: розчині хлористоводневої кислоти рН 1.2, ацетатному буферному розчині рН 4.5 та фосфатному буферному розчині рН 6.8. Всі буферні розчини готували згідно ДФУ, Доповнення 2, 2.9.3, с. 141. Умови проведення кінетики розчинення: апарат «Егвека», використовуючи прилад із лопаттю; об'єм середовища розчинення – 900 мл; температура середовища розчинення – (37.0+0.5) °С; швидкість обертання лопаті – 75 об/хв. Відбір проб проводили через 10, 15, 20, 30 і 45хв. Проби відбирали вручну піпеткою місткістю 2мл з ділянки посередині між поверхнею середовища розчинення і лопаттю на відстані 2 см від стінки ємкості для розчинення. Отримані проби фільтрували крізь мембранний шприцевий фільтр (нейлон, розмір пор 0,45 мкм). Відібраний об'єм компенсували відповідним середовищем розчинення. Для отримання статистично достовірних результатів дослідження проводили на 12 зразках кожного з об'єктів дослідження. Для кожного інтервалу часу проводили розрахунок стандартного відхилення середнього значення (SD), яке має витримувати наступні вимоги: має бути менше 10%, починаючи з другої і до останньої точки контролю; менше 20% для першої часової точки.

**Результати дослідження.** Кількісне визначення лізиноприлу дигідрату, який перейшов в середовище розчинення, при проведенні досліджень *in vitro* проводили методом рідинної хроматографії в наступних умовах: хроматографічна колонка розміром (250x4.6)мм, заповнена сферичним октилсілільним силікагелем для хроматографії з розміром часток 5мкм (наприклад XTerra RP8); рухома фаза: ацетонітрил – фосфатний буферний розчин рН 2.0 (4: 96); швидкість рухомої фази – 1,5 мл/хв; детектування за довжини хвилі 210 нм; температура колонки – 50°C. Методика кількісного визначення лізиноприлу дигідрату з використанням методу рідинної хроматографії валідована на основних параметрах: специфічність, лінійність, прецизійність (збіжність), правильність та діапазон застосування. В табл. 1 наведені результати дослідження *in vitro* для підтвердження еквівалентності досліджуваних препаратів: значення розчинення лізиноприлу дигідрату в кожній часовій точці. Кінетичні криві розчинення лізиноприлу дигідрату для препарату-генерику «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20мг і референтного препарату «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг в трьох середовищах розчинення наведені на рис. 1-3. На підставі отриманих нами даних встановлено, що для досліджуваних препаратів спостерігається еквівалентність профілів розчинення для всіх досліджуваних середовищ розчинення (рН 1,2, 4,5 і 6,8). В середовищі з хлористоводневою кислотою рН 1,2, в середовищі ацетатного буферного розчину з рН 4,5 і в середовищі фосфатного буферного розчину з рН 6.8 за 15 хв більше 85% діючої речовини переходить у розчин, отже, профілі розчинення (кінетичні криві розчинення) даних препаратів в цих середовищах подібні, а препарати в них є «дуже швидкорозчинними» (рис. 1).

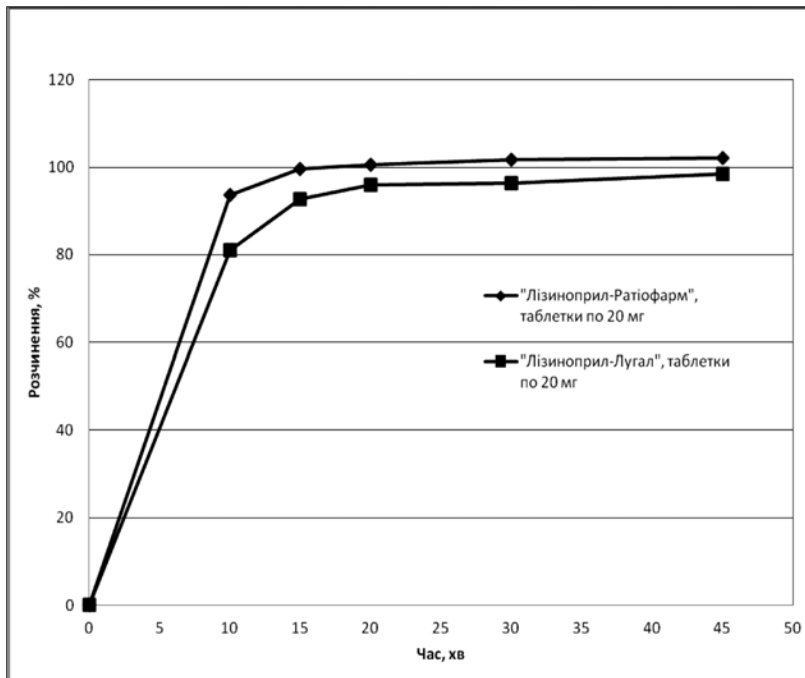


Рис. 1. Профілі кінетики розчинення препаратів «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20 мг і «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг в середовищі з хлористоводневою кислотою рН 1.2 (n = 12).

Таблиця 1

Результати дослідження *in vitro* для підтвердження еквівалентності препаратів «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20 мг і «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг

Розчинення лізиноприлу дигідрату, %			
Середовище з хлористоводневою кислотою рН 1.2			
№ п/п	Час, хв	«Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20 мг	«Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг
1	10	81.02	93.70
2	15	92.70	99.70
3	20	96.00	100.65
4	30	96.35	101.65
5	45	98.36	102.10
Фактор подібності f <sub>2</sub> не розраховують		<b>За 15 хв вивільняється більше 85% речовини</b>	

<b>Ацетатний буферний розчин рН 4.5</b>			
№/п	Час, хв.	«Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20 мг	«Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг
1	10	96.62	87.68
2	15	98.09	92.28
3	20	100.09	93.93
4	30	101.11	95.01
	45	101.46	96.88
Фактор подібності $f_2$ не розраховують		<b>За 15 хв вивільняється більше 85 % речовини</b>	
<b>Фосфатний буферний розчин рН 6.8</b>			
№/п	Час, хв.	«Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20 мг	«Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг
1	10	98.73	84.38
2	15	100.31	90.65
3	20	101.00	93.47
4	30	101.56	96.44
	45	101.33	100.64
Фактор подібності $f_2$ не розраховують		<b>За 15 хв вивільняється більше 85 % речовини</b>	

Величина стандартного відхилення (SD) для всіх результатів не перевищує 10%, що відповідає вимогам, що пред'являються до даної величиною відповідно до ДФУ 1.2. (5.N.2.). Еквівалентність генеричного лікарського засобу «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20мг і референтного препарату «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг, до складу яких входить діюча речовина лізиноприлу дигідрат, що належить до III класу БСК доведена за результатами досліджень *in vitro*, а саме тим, що препарати дуже швидко розчиняються (більше 85% діючої речовини переходить у розчин за 15 хв і менше) у кожному з досліджуваних середовищ при використанні приладу із лопаттю (75 об/хв), що відповідає вимогам ДФУ [5].

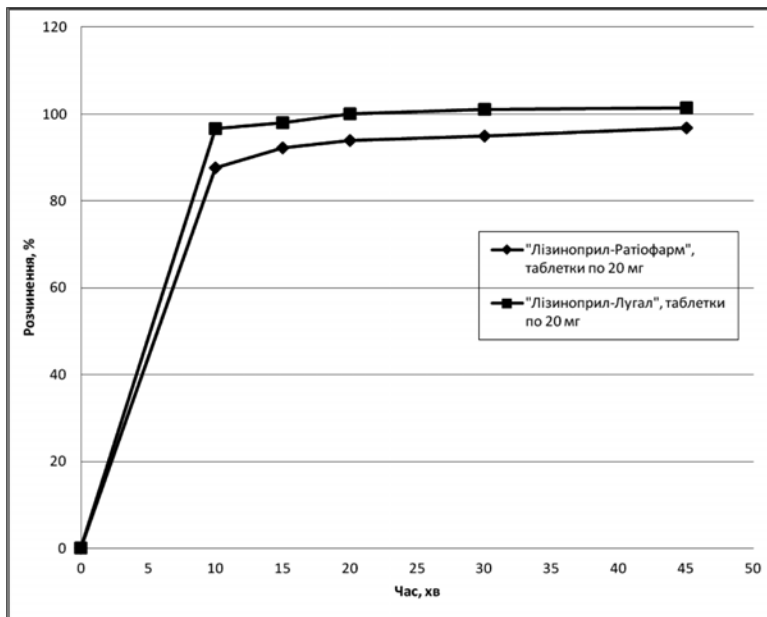


Рис. 2. Профілі кінетики розчинення препаратів «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20 мг і «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг в середовищі ацетатного буферного розчину рН 4.5 (n = 12).

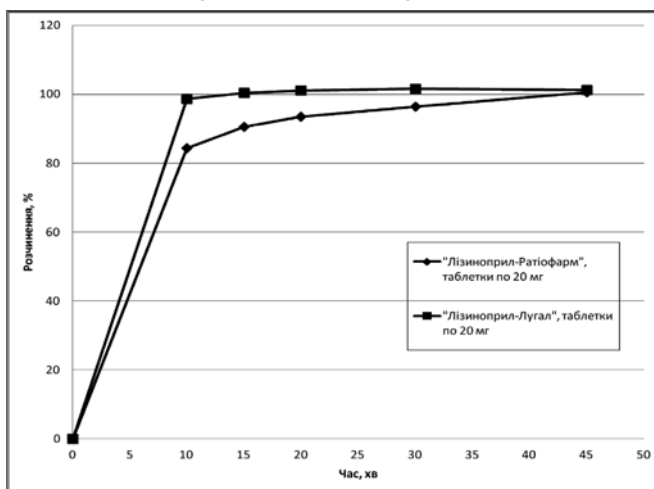


Рис. 3. Профілі кінетики розчинення препаратів «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20 мг і «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг в середовищі фосфатного буферного розчину рН 6.8 (n = 12).

**Висновки.** Встановлено, що результати вивчення кінетики розчинення доводять еквівалентність профілів розчинення *in vitro* досліджуваного препарату «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20 мг виробництва ПАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод», м. Луганськ, Україна і референтного препарату «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг фірми «Merckle GmbH», Німеччина при рН 1,2, 4,5 і 6,8.

#### **Література**

1. Чижова Д. А. Фармакокінетическая и биофармацевтическая оценка качества твердых лекарственных форм методами *in vitro* и *in vivo* : автореф. дис. на соискание научн. степени канд. биол. наук: спец. 14.00.25 «Фармакология, клиническая фармакология» / Д. А.Чижова. - Москва, 2009. - 24 с.
2. Головенко М. Я. Біофармацевтична класифікаційна система / М. Я. Головенко, О. П. Баула, І. Ю. Борисюк. – К.: Авіцена. - 2010. – 299 с.
3. Waiver of *in vivo* bioavailability and bioequivalence studies for immediate-release solid oral dosage forms based on a biopharmaceutics classification system.- US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). - August 2000. - Режим доступу: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070246.pdf>.
4. Therapeutic System Research Laboratories. Biopharmaceutics Classification System (BCS) Results.- [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://166.78.14.201/tsrlinc.com/services/bcs/results.cfm>.
5. 5.N.2. Дослідження біодоступності та біоеквівалентності генеричних лікарських засобів // Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. – Доповнення 2. - Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – С. 231.
6. Настанова з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Дослідження біодоступності та біоеквівалентності: Настанова 42-7.1:2005 / Державний фармакологічний центр МОЗ України і ДП «Державний науковий центр лікарських засобів». Розроб.: В. І. Мальцев, М.О. Ляпунов та ін.- Офіц. вид.- Київ: МОЗ України [Моріон], 2005.- 22 с.
7. Who Expert Committee On Specifications For Pharmaceutical Preparations, Who Technical Report Series 937, Fortieth Report, Geneva. –[Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_937\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_937_eng.pdf).

***Е.С. Назарова***

### **Оценка эквивалентности *in vitro* генерического лекарственного средства в форме таблеток с лизиноприлом дигидратом**

**Государственное предприятие «Государственный научный центр лекарственных средств и изделий медицинского назначения»**

**Цель.** Изучение кинетики растворения лекарственных препаратов в твердой дозированной лекарственной форме с лизиноприлом дигидрата для оценки их эквивалентности в условиях *in vitro* для проведения фармацевтической разработки генерического лекарственного средства в форме таблеток.

**Матеріал и методи.** Изучали препарат-генерик «Лизиноприл-Лугал», таблетки по 20 мг, планируемый к производству ПАО «Луганский химико-фармацевтический завод», Украина и референтный препарат «Лизиноприл-Ратиофарм®», таблетки по 20 мг, фирма «Merckle GmbH», Германия. Исследования проводили методом жидкостной хроматографии и на приборе для растворения твердых лекарственных форм.

**Результаты.** Проведено изучение кинетики растворения лекарственных препаратов в форме таблеток с лизиноприлом дигидрат (дозировкой 20 мг) в соответствии с требованиями по проведению процедуры «биовейвер» согласно рекомендациям ГФУ и требованиям ВООЗ. Установлено, что в среде с соляной кислотой pH 1.2, в среде ацетатного буферного раствора с pH 4.5 и в среде фосфатного буферного раствора с pH 6.8 за 15 мин более 85% действующего вещества переходит в раствор, следовательно, профили растворения (кинетические кривые растворения) исследуемых препаратов в этих средах подобные, а препараты в них «очень быстрорастворимы».

**Выводы.** Профили растворения *in vitro* (кинетические кривые растворения) оригинального лекарственного средства «Лизиноприл-Ратиофарм®», таблетки по 20 мг и препарата-генерика «Лизиноприл-Лугал», таблетки по 20 мг в средах растворения с pH 1.2, 4.5 и 6.8 эквивалентны.

**Ключевые слова:** лизиноприл дигидрат, кинетика растворения, *in vitro*, биовейвер, метод жидкостной хроматографии, таблетки.

*E.S.Nazarova*

### **In vitro equivalence assessment of generic medicines in tablet form and lisinopril dihydrate**

**State Enterprise «State Scientific Centre for Drugs and Medical Product»**

**The aim** of this work is to study the kinetics of dissolution of drugs in solid dosage form of lisinopril dihydrate with the view of assessing their equivalence in terms of *in vitro* for pharmaceutical development of generic drug in tablet form.

**Material and methods.** There were studied generic drugs "Lisinopril- Lugal", tablets of 20 mg, which was scheduled for production of "Lugansk Chemical and Pharmaceutical Plant", Ukraine and the reference product "Lisinopril-Ratiofarm®", tablets of 20 mg, the company «Merckle GmbH», Germany. The study was performed by liquid chromatography firm and the device for dissolution of solid dosage forms.

**Results.** We studied the kinetics of tablet form drugs dissolution with lisinopril dihydrate (20 mg) subject to the procedures of "Biowaiver" according to the recommendations of the State Pharmacopoeia of Ukraine and the WHO. It was established that during 15 minutes more than 85% of the active substance goes into solution in the medium with hydrochloric acid pH 1.2, the medium of acetate buffer solution with a pH of 4.5 and in the medium of phosphate buffer solution with pH 6.8, hence dissolution profiles (the kinetic curves of dissolution) of the studied drugs were similar in the media and the drugs were "very instant" in them.

**Conclusions.** The dissolution profiles *in vitro* (the kinetic curves of dissolution) of the original drug "Lisinopril-Ratiofarm®", 20 mg tablets and generic drugs "Lisinopril-Lugal", 20 mg tablets in the dissolution media with pH 1.2, 4.5 and 6.8 are equivalent.

**Key words:** lisinopril dihydrate, dissolution kinetics, *in vitro*, Biowaiver, method of liquid chromatography, tablets.

**Відомості про автора:**

**Назарова Олена Сергіївна** - зав. лаб. аналізу, якості та стандартизації лікарських препаратів ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції» (ДП «ДНЦЛЗ»), к. фарм. н. Адреса: Харків, вул. Астрономічна, 33, тел.: (057) 720-64-61.

*Н.В. Останіна, В.В. Брязкало, А.М. Череменко,  
О.М. Кузнецова, Ю.І. Лисенко, В.М. Лімбах, З.С. Коваль*

## **АВТОМАТИЗАЦІЯ ОБЛІКУ СТАНДАРТНИХ ЗРАЗКІВ ТА РЕАКТИВІВ В ІНФОРМАЦІЙНО-КЕРУЮЧИХ СИСТЕМАХ ДЛЯ ЛАБОРАТОРІЙ З КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Державна установа «Інститут гігієни та медичної екології  
імені О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ

**Вступ.** Вимоги стандарту ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 є підґрунтям для функціонування лабораторій з контролю якості лікарських засобів в Україні. Одним із найважливіших факторів, які впливають на якість виконання досліджень в таких лабораторіях, є використання стандартних зразків та реактивів.

**Мета.** Визначити шляхи ефективного автоматизації процедури обліку та поводження із стандартними зразками і реактивами для лабораторій з контролю якості лікарських засобів.

**Матеріали і методи.** Здійснювався аналіз процедур поводження із стандартними зразками та реактивами в лабораторіях з контролю якості лікарських засобів та вивчалась функціональність програмного забезпечення, яке використовується для цього в лабораторіях.

**Результати.** Застосування зазначених в статті підходів, при побудові інформаційно-керуючих систем для лабораторій з контролю якості лікарських засобів, дозволить не тільки контролювати загальні параметри при електронному обліку стандартних зразків та реактивів, але й також забезпечувати максимальну автоматизацію контролю всіх процедур поводження з цими речовинами з метою унеможливлення негативного впливу на достовірність отриманих результатів випробувань та мінімізації витрат на підтримку цих процедур.

**Ключові слова:** контроль якості, лікарські засоби, стандартні зразки, реактиви, лабораторна інформаційно-керуюча система.

**Вступ.** Галузеву атестацію лабораторій з контролю якості та безпеки лікарських засобів, відповідно до чинного законодавства України, здійснює Держлікслужба України згідно з Порядком, який затверджено наказом МОЗ України від 14.01.2004 N 10 «Про затвердження Порядку проведення галузевої атестації лабораторій з контролю якості та безпеки лікарських засобів». Відповідно до цього порядку критеріями атестації лабораторії є рекомендації ДСТУ ISO/IEC 17025 «Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій», які узгоджуються з рекомендаціями PIC/S РН 2/95 «Рекомендації по системі якості для офіціальних лабораторій по контролю ліків» та рекомендаціями ВООЗ «Належна практика для національних лабораторій з контролю лікарських засобів» стосовно організації незалежного лабораторного контролю лікарських засобів. Таким чином, можна стверджувати, що вимоги стандарту ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 є підґрунтям для функціонування лабораторій з контролю якості лікарських засобів в Україні. Проведення робіт у відповідності з цим стандартом дозволяє лабораторії отримувати гарантовано достовірні результати випробувань.



Однією з вимог стандарту є наявність та функціонування в лабораторії системи управління якістю (СУЯ), яка має охоплювати всі аспекти діяльності лабораторії, які можуть впливати на правильність отриманих результатів.

**Мета.** Встановлення шляхів ефективної автоматизації процедури обліку та поводження із стандартними зразками і реактивами для лабораторій з контролю якості лікарських засобів. Застосування цих підходів на практиці дозволить лабораторії підвищити ймовірність отримання в гарантовано якісних (достовірних) результатів випробувань. **Матеріали та методи.** Здійснювався аналіз процедур поводження із стандартними зразками та реактивами в лабораторіях з контролю якості лікарських засобів та вивчалась функціональність програмного забезпечення, яке використовується для цього в лабораторіях.

**Результати та їх обговорення.** На сьогодні, можна стверджувати, застосування інформаційних технологій охопило усі галузі людської діяльності, а в багатьох сферах стало визначальним фактором, без якого ця сфера взагалі вже не може ефективно функціонувати та розвиватись. Широке застосування сучасних інформаційних технологій дозволяє підвищувати оперативність, обґрунтованість та ефективність управлінських рішень в будь-якій діяльності, а використання їх для забезпечення ефективного функціонування СУЯ відповідно дає подвійну перевагу. Основним засобом застосування інформаційних технологій в випробувальних лабораторіях, який зустрічається на практиці, є програмне забезпечення «лабораторна інформаційно-керуюча система» (ЛІМС). Ця система має забезпечувати контроль всіх факторів, які впливають на отримання достовірних результатів випробувань. На сьогодні на ринку України відсутні готові програмні продукти, які призначені для інформаційного забезпечення лабораторій з контролю якості лікарських засобів, та які здатні охопити всі сфери діяльності лабораторії для забезпечення проведення робіт відповідно до вимог ДСТУ ISO/IEC 17025. На практиці, кожна лабораторія, так чи інакше використовує специфічні програмні розробки для автоматизації своєї діяльності. Але не всі вони забезпечують необхідний контроль та підтримку діяльності, що дозволяє задовольнити встановлені вимоги. Один із найважливіших факторів, який впливає на якість виконання досліджень в лабораторії з контролю якості лікарських засобів, є стандартні зразки та реактиви. Встановити відповідні процедури поводження із стандартними зразками та реактивами, а також оптимізувати та автоматизувати ці процедури є важливим чинником гарантування лабораторією правильності своїх результатів. По-перше, всі етапи, всіх процедур поводження із стандартними зразками та реактивами повинні бути належним чином задокументовані в лабораторії (що і як виконується саме в цій лабораторії). Персонал лабораторії має бути ознайомлений з процедурами та виконувати всі роботи відповідно до встановлених вимог. Без виконання цих вимог неможливо забезпечити надійне функціонування будь-якої системи. По-друге, в лабораторії має функціонувати ЛІМС, який повинен забезпечувати електронний облік всіх стандартних зразків та реактивів. Це може бути окремі програмні блоки (бази даних) для кожного типу речовин, або один інтегрований блок, в якому буде класифікація різних типів (стандартні зразки, речовини порівняння, робочі стандарти, реактиви і т.д.). Як показує аналіз функціонування лабораторій з контролю якості лікарських засобів, найбільш оптимальним є варіант

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

із двома різними функціональними блоками «Облік стандартів» та «Облік реактивів». До першого блоку слід віднести такі типи речовин: стандартні зразки, речовини порівняння та робочі стандарти; до другого: реактиви, титровані розчини та поживні середовища. Виконання зазначених вище двох вимог надасть можливість забезпечити в лабораторії базову основу контрольованого поводження із стандартними зразками і реактивами та запровадити підходи, які дозволять ефективно виконувати певні вимоги ДСТУ ISO/IEC 17025. Перший найважливіший фактор, який характеризує якість використовуваної речовини, є зазначений виробником термін придатності. Як правило, він завжди враховується при побудові відповідної бази даних в ЛІМС, але контроль події «закінчення терміну придатності» здійснюється недостатньо. На практиці, особа, відповідальна за облік стандартних зразків або реактивів, виявляє цю подію вже після її настання та ініціює процедуру закупі нової речовини, яка стала непридатна для подальшого використання. Відповідно, може існувати проміжок часу, коли потрібний стандартний зразок або реактив відсутній в наявності в лабораторії, а це може вплинути на терміни виконання досліджень та привести до порушення договірних умов виконання робіт. Для запобігання цьому електронна система має завчасно повідомляти відповідальну особу про переліки речовин, терміни придатності яких закінчується, та при необхідності автоматично (якщо встановлено графік потреб даної речовини) робити замовлення в блок ЛІМС, який призначений для проведення та контролю закупівель в лабораторії, або ініціювати процедуру приготування нових титрованих розчинів (якщо закупівля не потрібна). В залежності від потреб конкретної лабораторії інформування відповідальної особи може здійснюватись в більшому або меншому ступені оперативності. Наприклад, це може бути: інформування в процесі роботи цієї особи в програмному забезпеченні ЛІМС (знаходження за стаціонарним комп'ютером на робочому місті); відправка повідомлення по електронній пошті (знаходження із ноутбуком або планшетним комп'ютером в місцях із під'єднанням до мережі Інтернет); відправка sms-повідомлення на службовий мобільний телефон, який особа має завжди з собою носити (знаходження в місцях із під'єднанням до мережі мобільно зв'язку).

На рисунку наведено приклад відображення в БД переліку стандартних зразків, термін придатності яких спливає протягом 30 календарних днів.

Придат. до	Дата надх.	№	Стандарт
19.04.2015	25.02.2015	S15-113	Целекоксиб
25.04.2015	08.12.2014	S14-854	Камілофін дигідрохлорид
25.04.2015	16.01.2015	S15-018	Камілофін дигідрохлорид
26.04.2015	18.09.2013	S13-422	Преднізолон
30.04.2015	09.04.2014	S14-228	Німесулід
30.04.2015	09.04.2014	S14-229	Кліндаміцина гідрохлорид
30.04.2015	09.04.2014	S14-230	Аскорбінова кислота

**Рисунок. Приклад переліку стандартних зразків в ЛІМС, термін придатності яких спливає протягом 30 календарних днів.**

Інший фактор, який може бути контрольований по описаній вище схемі, це кількісний залишок наявної речовини. Звісно, облік залишку може контролюватись не для всіх видів речовин. Так для реактивів він буде мати сенс, а для стандартних зразків, які використовуються одноразово після відкриття, облік залишку не потрібен. Причому такий облік має проводитися по кожній партії кожної серії використовуємої речовини. Для забезпечення простежуваності вимірювання при виконанні досліджень конкретного зразку лікарського засобу необхідно фіксувати перелік всіх стандартних зразків та реактивів із зазначенням даних реєстрації речовини в лабораторії, її назви та номера партії/серії. Ця інформація дасть змогу, у випадку отримання для зразку сумнівного результату та здійснення процедури пошуку можливих причин цього, провести аналіз однієї з причин отримання невідповідних даних, а саме – можливе використання неякісних стандартних зразків або реактивів, або помилкове використання іншої речовини замість потрібної (у разі помилки при реєстрації даної партії речовини). Згідно вимог чинного законодавства України певна кількість речовин, які використовуються в лабораторіях з контролю якості лікарських засобів, відносяться до наркотичних засобів або прекурсорів. Ці речовини вимагають особливого контролю за зберіганням та використанням, а також регулярного формування різних звітів щодо їх залишків в лабораторії. Відповідно до цих вимог є доречним в ЛІМС для обліку таких речовин зазначити певний класифікатор «наркотичний засіб» (БД обліку стандартних зразків) і «прекурсор» (БД обліку реактивів), та встановлювати особливу процедуру контролю використання з можливістю автоматизовано формувати та роздруковувати щомісячні та щоквартальні звіти використання за встановленими формами. Додатково, це дозволить контролювати правильність (точність розрахунку) заповнення паперових журналів обліку використання таких речовин, які обов'язково ведуться за формами відповідно до встановлених законодавчих вимог. При поведженні із реактивами типу «поживні середовища» та обліку їх використання є доцільним створити додатковий програмний модуль для електронного обліку та автоматизованого формування протоколів для «приготованих поживних середовищ». Це може бути реалізовано як для однокомпонентних так і для багатокомпонентних приготованих середовищ. Відповідно до вимог однозначної ідентифікації всіх документів та об'єктів (стандартні зразки, реактиви, обладнання та інш.) в лабораторії, всі «приготовані поживні середовища» мають бути відповідним чином ідентифіковані та промарковані. Програмний засіб повинен забезпечувати цю автоматичну ідентифікацію із одночасною ідентифікацією протоколів приготування та протоколів перевірки ростових можливостей. Це дозволить забезпечити простежуваність при використанні лабораторії всіх «приготованих поживних середовищ». Такі документи можуть бути як роздруковані із системи для подальшої фіксації в них додаткових даних, так і зберігатися в електронному вигляді та далі бути прив'язані до відповідних записів в електронних журналах. На відміну від попередніх, в редакції 2006 року вимоги ДСТУ ISO/IEC 17025 практично урівняли можливості фіксування даних як на паперових, так і на електронних носіях. Це стосується як документів (пункт стандарту 4.3.1), так і реєстрування даних (пункт стандарту 4.13.1.2).

**Висновок.** Облік стандартних зразків та реактивів для сучасних

лабораторій з контролю якості лікарських засобів має здійснюватись в електронному вигляді із використанням спеціалізованого програмного забезпечення, яке дозволяє не тільки контролювати загальні параметри (назва, номер серії, реєстраційні дані, розташування в лабораторії, клас чистоти і т.д.), а й забезпечувати максимальну автоматизацію контролю всіх процедур поводження з цими речовинами з метою унеможливлення негативного впливу на достовірність отриманих результатів випробувань та мінімізації витрат на підтримку цих процедур.

***Н.В. Останина, В.В. Брязкало, А.М. Череменко, Е.М. Кузнецова, Ю.І. Лысенко, В.М. Лимбах, З.С. Коваль***

### **Автоматизация учета стандартных образцов и реактивов в информационно-управляющих системах для лабораторий по контролю качества лекарственных средств**

**Государственное учреждение «Институт гигиены и медицинской экологии имени А.М. Марзеева НАМН Украины», г. Киев**

**Введение.** Требования стандарта ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 являются основанием для функционирования лабораторий контроля качества лекарственных средств в Украине. Одним из важнейших факторов, который влияет на качество выполнения исследований в таких лабораториях, является использование стандартных образцов и реактивов.

**Цель.** Выявление путей эффективной автоматизации процедур учета и обращения со стандартными образцами и реактивами для лабораторий по контролю качества лекарственных средств.

**Материалы и методы.** Проводился анализ процедур обращения со стандартными образцами и реактивами в лабораториях по контролю качества лекарственных средств и изучалась функциональность программного обеспечения, которое используется для этого в лабораториях.

**Результаты.** Применение указанных в статье подходов, при построении информационно-управляющих систем для лабораторий контроля качества лекарственных средств, позволит не только контролировать общие параметры при электронном учете стандартных образцов и реактивов, а также обеспечивать максимальную автоматизацию контроля всех процедур обращения с этими веществами с целью предотвращения негативного воздействия на достоверность полученных результатов испытаний и минимизации расходов на поддержку этих процедур.

**Ключевые слова:** контроль качества, лекарственные средства, стандартные образцы, реактивы, лабораторная информационно-управляющая система.

***N.V. Ostanina, V.V. Bryazkalo, A.M. Cheremenko, O.M. Kuznetsova, Y.I. Lysenko, V.M. Limbakh, Z.S. Koval***

### **Automatisation of recording standard samples and reagents in information management systems for drug quality test laboratories**

**State Institution “O.M. Marzeyev Institute for Hygiene and Medical Ecology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv**

**Introduction.** The State Standard of Ukraine (DSTU) ISO/IEC 17025:2006 requirements are grounds for activity of the drug quality test laboratories in Ukraine. Using the

standard samples and reagents is one of most important factors influencing the quality of tests performance in such laboratories.

**Aim.** Determining the effective procedures for automating the recording and handling of standard samples and reagents for the drug quality test laboratories.

**Materials and methods.** There were analyzed the handling procedures for standard samples and reagents in the drug quality test laboratories and studied the functionality of the software used at the laboratories.

**Results.** Applying the mentioned approaches when creating the information management systems for the drug quality test laboratories makes it possible both to test general options during the electronic monitoring of standard samples and reagents, and to ensure the maximum automation of recording all the procedures of handling such substances in order to obtain reliable scores in tests and to reduce expenses for the procedures support.

**Key words:** quality control, drugs, standard samples, reagents, laboratory information management system.

### ***Відомості про авторів:***

***Останіна Наталя Вадимівна*** - завідувач лабораторією з контролю якості продукції, кандидат економічних наук «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

***Брязкало Вадим Вадимович*** - старший науковий співробітник «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

***Череменко Анатолій Миколайович*** - науковий співробітник «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

Кузнецова Олена Михайлівна - науковий співробітник «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

***Лисенко Юлія Ігорівна*** - науковий співробітник «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

***Лімбах Валентина Миколаївна*** - провідний інженер «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

***Коваль Зореслава Сергіївна*** - провідний інженер «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

УДК 615.31:615.28+619.3:577.121

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>1</sup>Ж.М. Полова, <sup>2</sup>О.П. Долайчук, <sup>1</sup>І.В. Саханда

## ВИВЧЕННЯ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЦИТРАТУ СРІБЛА ЯК АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТА

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

<sup>2</sup>Інститут біології тварин НААН

**Вступ.** Срібло в іонному вигляді володіє бактерицидною, протівірусною, вираженою

standard samples and reagents is one of most important factors influencing the quality of tests performance in such laboratories.

**Aim.** Determining the effective procedures for automating the recording and handling of standard samples and reagents for the drug quality test laboratories.

**Materials and methods.** There were analyzed the handling procedures for standard samples and reagents in the drug quality test laboratories and studied the functionality of the software used at the laboratories.

**Results.** Applying the mentioned approaches when creating the information management systems for the drug quality test laboratories makes it possible both to test general options during the electronic monitoring of standard samples and reagents, and to ensure the maximum automation of recording all the procedures of handling such substances in order to obtain reliable scores in tests and to reduce expenses for the procedures support.

**Key words:** quality control, drugs, standard samples, reagents, laboratory information management system.

### **Відомості про авторів:**

**Останіна Наталя Вадимівна** - завідувач лабораторією з контролю якості продукції, кандидат економічних наук «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

**Брязкало Вадим Вадимович** - старший науковий співробітник «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

**Череменко Анатолій Миколайович** - науковий співробітник «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

Кузнецова Олена Михайлівна - науковий співробітник «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

**Лисенко Юлія Ігорівна** - науковий співробітник «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

**Лімбах Валентина Миколаївна** - провідний інженер «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

**Коваль Зореслава Сергіївна** - провідний інженер «Інституту гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-57-11, (044) 559-57-00.

УДК 615.31:615.28+619.3:577.121

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>1</sup>Ж.М. Полова, <sup>2</sup>О.П. Долайчук, <sup>1</sup>І.В. Саханда

## ВИВЧЕННЯ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЦИТРАТУ СРІБЛА ЯК АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТА

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

<sup>2</sup>Інститут біології тварин НААН

**Вступ.** Срібло в іонному вигляді володіє бактерицидною, протівірусною, вираженою



протигрибковою і антисептичною дією і служить високоєфективним знезаражувальним засобом відносно патогенних мікроорганізмів, що викликають гострі інфекції. Науковий інтерес викликають сполуки срібла, а саме цитрат срібла, одержаний за оригінальною технологією українськими вченими, як активний фармацевтичний інгредієнт для розробки антимікробних препаратів для зовнішнього застосування.

**Мета.** Дослідження гострої токсичності цитрату срібла в експерименті на тваринах. **Матеріали і методи.** Гостру токсичність цитрату срібла з метою визначення ЛД<sub>50</sub> досліджували у відповідності з методичними рекомендаціями проф. І.Я Коцюмбаса шляхом одноразового внутрішньо шлункового введення.

**Результати.** Симптоми інтоксикації у вигляді матовості шерсті, пригнічення рухливості спостерігалися при введенні препарату у кількості 180 мг цитрату срібла /кг маси тіла. Патологічний розгин тварин що загинули не показав відхилень від фізіологічної будови внутрішніх органів.

**Висновки.** В ході проведеного експерименту було встановлено летальну дозу препарату, яка становить 507,4 мг цитрату срібла /кг маси тіла, а також було визначено токсичну дозу, що зумовлює загибель 50% цих щурів (DL<sub>50</sub>), яка становить 245 мг цитрату срібла /кг маси тіла щура.

**Ключові слова:** гостра токсичність, цитрат срібла.

**Вступ.** До антимікробних препаратів належать засоби, що чинять пригнічувальну дію на бактерії. Однією з груп таких препаратів є препарати невібіркової протимікробної дії, які згубно впливають на більшість мікроорганізмів. До них належать антисептичні і дезінфікуючі засоби. Особливу зацікавленість викликають сполуки срібла, а саме цитрат срібла, одержаний за оригінальною технологією українськими вченими, як активний фармацевтичний інгредієнт для розробки антимікробних препаратів для зовнішнього застосування. Препарати срібла мають широкий спектр антимікробної активності по відношенню до грампозитивних та грамнегативних, аеробних і анаеробних, споротворюючих та аспорогенних бактерій у вигляді монокультур і мікробних асоціацій, включаючи антибіотикорезистентні штами [1, 5]. Тому вважаємо актуальним доклінічне дослідження сполук срібла, як важливий етап створення ліків, який включає комплекс дослідницьких процедур та операцій з визначення нешкідливості та специфічної активності з метою одержання дозволу на їх клінічні випробування з подальшим впровадженням препарату в промислове виробництво. При дослідженні гострої токсичності препарату інтегральним показником є виживаність/летальність тварин, який дозволяє розраховувати середньо-летальну дозу (LD<sub>50</sub>) – основну токсикологічну характеристику лікарського засобу [4].

**Мета.** Дослідження гострої токсичності цитрату срібла, розробленого вченими Українського державного науково-дослідного інституту нанобіотехнологій та ресурсозбереження при Держрезерві України, в експерименті на тваринах.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили в Інституті біології тварин НААН під керівництвом професора, член-кореспондента НААН Федорука Р.С. Експерименти, в яких використовували тварин проводили у відповідності до Міжнародних вимог про гуманне ставлення до тварин та виконанням вимог Директиви 86/609/ЄЕС щодо питання захисту тварин. Усіх дослідних тварин утримували у стандартних санітарних умовах. Під час експерименту тварин знаходилися у віварії при температурі 19-24оС, вологості не більше 50%, природному світловому режимі «день-ніч», у стандартних клітках, на збалансованому харчовому раціоні. Дослідження проведено на 5 групах тварин по



## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

6 щурів у кожній, віком 2,5 місяці з вагою 110-120 г. Розчин цитрату срібла (1г/л) вводили внутрішньошлунково за допомогою зонду згідно до методики описаної Коцюмбасом І. Я. [2]. У зв'язку з низькою токсичністю препарату для досягнення летального ефекту введення проводили через кожні 1,5 год протягом однієї доби. Для вирахування DL50 (DE50) використовуються безпосередні результати експерименту. У кожній групі повинно бути однакове число тварин. Кожна група має складатися із 6 тварин. Достатньо, щоб було досліджено всього 4-5 доз, які включають, з одного боку, дозу, що не викликає загибелі (ефекту) ні в одній тварини в групі, та, з другого — дозу, яка викликає загибель (ефект) у всіх тварин групи. Визначення DL50 (DE50) проводять за формулою:

$$DL50 (DE50) = DL100 (DE100) - \Sigma(zd)/m,$$

де: DL100 (DE100) – доза речовини, яка вивчається, і викликає загибель (ефект, який вираховується) у всій групі тварин; d – інтервал між кожними двома суміжними дозами; z – середньоарифметичне з числа тварин, які загинули, або у котрих спостерігалася врахована реакція під впливом двох суміжних доз; m – число тварин у кожній групі.

Статистичні висновки при порівнянні рядів експериментальних даних отримували на основі однофакторного дисперсійного аналізу або дисперсійного аналізу для даних з повторними вимірюваннями, критеріїв Ньюмена-Кейлса [3].

**Результати та їх обговорення.** Симптоми інтоксикації у вигляді настовбурчення та матовості шерсті, пригнічення рухливості спостерігалися при введенні препарату у кількості 180 мг цитрату срібла /кг маси тіла. За введення препарату з розрахунку 200 мг цитрату срібла /кг маси тіла у тварин починалася діарея. Вираження симптомів інтоксикації зростало із збільшенням дози препарату. Летальність тварин наступала протягом першої доби від початку введення препарату. Патологічний розтин тварин що загинули не показав відхилень від фізіологічної будови внутрішніх органів. Через 2 доби стан тварин, які вижили не відрізнявся від фізіологічно здорових щурів. Спостереження проводились протягом 14 діб після введення препарату (табл. 1).

Таблиця 1

### Протокол дослідження гострої токсичності цитрату срібла (1 г/л)

Група піддослідних тварин	Доза мг/кг	Кількість щурів які вижили/кількість щурів які загинули
1	83	6/0
2	105	4/2
3	247	3/3
4	369	1/6
5	509	0,6

Розрахунок DL50 проводили за методом, що описаний Г. Кербером (табл.2)

Таблиця 2

Розрахунок DL50 за методом Г. Кербера

Група	I	II	III	IV	V
Доза, мг/кг	83	105	247	369	509
Вижило	6	5	3	2	0
загинуло	0	2	3	5	6
z (середнє z тварин, що загинули від суміжних доз)	1	2,5	3,5	5,5	
d (інтервал між суміжними введеннями, г)	22	142	122	140	
zd	22	355	427	770	

$m=6$  – кількість тварин у кожній групі;  $DL_{100}=509$  мг/кг;  $\sum(zd)=1574$ ;

$$DL_{50} = DL_{100} - \frac{\sum(zd)}{m} = 509 - \frac{1574}{6} = 246,6 \text{ мг/кг.}$$

**Висновки.** В ході проведеного експерименту було встановлено летальну дозу препарату, яка становить 507,4 мг цитрату срібла /кг маси тіла, а також було визначено токсичну дозу, що зумовлює загибель 50 % цих щурів (DL50), яка становить 245 мг цитрату срібла /кг маси тіла щура.

#### Література

1. Бурмистров В. А. Новые серебросодержащие препараты – разработки ЗАО «Вектор-Бест» для медицины, лечебной косметологии и ветеринарии. // «Применение препаратов серебра в медицине». – Сб. трудов по материалам науч.-практич. конф. «Новые химические системы и процессы в медицине», под ред. Е.М. Благитко. – Новосибирск, 2003. – С. 10 – 15
2. Коцюмбас І.Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. – Л.: Тріада плюс, 2006. - 359 с.
3. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349.
4. Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів. Наказ МОЗ від 14.12.2009 р. №944. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.pharma-center.kiev.ua/view/new\\_doc](http://www.pharma-center.kiev.ua/view/new_doc).
5. Jung W. K., Koo H. C., Kim K. W. et al. Antibacterial Activity and Mechanism of Action of the Silver Ion in Staphylococcus aureus and Escherichia coli // Appl. Environ. Microbiol. -2008. - Vol. 74. -P. 2171-2178.

*Ж.Н. Полова, О.П. Долайчук, И.В. Саханда*

## **Исследование токсикологических свойств цитрат серебра как активного фармацевтического ингредиента**

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,  
Институт биологии животных НААН Украины**

**Введение.** Серебро в ионном виде обладает бактерицидным, противовирусным, выраженным противогрибковым и антисептическим действием и служит высокоэффективным обеззараживающим средством в отношении патогенных микроорганизмов, вызывающих острые инфекции. Научный интерес представляют соединения серебра, а именно цитрат серебра, полученный по оригинальной технологии украинскими учеными, как активный фармацевтический ингредиент для разработки антимикробных препаратов для наружного применения.

**Цель.** Исследование острой токсичности цитрата серебра в эксперименте на животных. **Материалы и методы.** Острую токсичность цитрата серебра с целью определения ЛД<sub>50</sub> исследовали в соответствии с методическими рекомендациями профессора И.Я. Коцюмбаса путем однократного внутрижелудочного введения.

**Результаты.** Симптомы интоксикации в виде матовости шерсти, угнетения подвижности наблюдались при введении препарата в количестве 180 мг цитрата серебра / кг массы тела. Вскрытие погибших животных не показало отклонений от физиологической нормы внутренних органов.

**Выводы.** В ходе проведенного эксперимента было установлено летальную дозу препарата, которая составляет 507,4 мг цитрата серебра/кг массы тела, а также было определено токсическую дозу, приводящая к гибели 50% крыс (DL<sub>50</sub>), которая составляет 245 мг цитрата серебра/кг массы тела крысы.

**Ключевые слова:** острая токсичность, цитрат серебра.

*Z.N. Polova, O.P. Dolaychuk, I.V. Sakhanda*

## **Studying Toxicological Properties of Silver Citrate as Active Pharmaceutical Ingredient**

**Bogomolets National Medical University,**

**Institute of Animal Biology NAAS of Ukraine**

**Introduction.** Silver in the ionic form has antibacterial, antiviral, antifungal and antiseptic effect and is a highly effective anti-pathogenic agent. Silver compounds, namely silver citrate, obtained by the original technology of the Ukrainian scientists, is of great scientific interest, as it is an active pharmaceutical ingredient for developing external antimicrobial drugs. **Purpose.** To study the acute toxicity of silver citrate in experimental animals. **Materials and methods.** The acute toxicity of silver citrate was investigated in accordance with the guidelines of Professor I. Kotsymbas by a single intragastric administration in order to determine the LD<sub>50</sub>.

**Results.** The intoxication symptoms as ivory hairs, the mobility inhibition were observed after the administration of 180 mg of silver citrate / kg body weight. The animals post-mortem examination showed no deviations from the physiological norm of the internal organs.

**Conclusions.** During the experiment it was established the lethal dose which accounted for silver citrate 507.4 mg / kg of body weight, and it was determined a toxic median lethal dose (DL<sub>50</sub>), which was 245 mg of silver citrate / kg body weight of a rat.

**Key words:** acute toxicity, silver citrate.

**Відомості про авторів:**

**Полова Жанна Миколаївна** - к. фарм. н., доц. каф. аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

**Саханда Іванна Василівна** - асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

**Долайчук Ольга Паєлівна** - к. б. н., н. с. лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

УДК 615.322-453.3

© О.В. РЕХЛЕЦЬКА, 2015

*О.В. Рехлецька*

## РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ГРАНУЛ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ КОРЕНЯ СОЛОДКИ

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**

**Вступ.** Препарати солодкового кореня (екстракти, сироп та комплексні препарати) добре зарекомендували себе у різних галузях терапії. Сироп кореня солодки часто призначається педіатрами, але має певні незручності при застосуванні: в'язку консистенцію і специфічний виражений смак. Нашим завданням була розробка аналогічного лікарського засобу у формі, зручній для застосування дітьми. **Мета.** Розробка лікарського засобу на основі коренів солодки для застосування у педіатричній практиці. **Матеріали та методи.** Літературний пошук та аналіз даних наукової літератури, періодичних видань. Технологічні методи.

**Результати.** Рациональною лікарською формою є гранули для приготування розчину в однодозовому упакуванні (саше). Активним фармацевтичним інгредієнтом гранул було обрано густий екстракт кореня солодки. Розробка складу гранул включала підбір наповнювачів та зв'язуючих речовин. У результаті експериментальних досліджень обрано оптимальний наповнювач - суміш глюкози і лактози (1:1) і зв'язуючу речовину - 5% розчин метилцелюлози. Опрацьовано склад гранул, показники якості яких відповідають вимогам нормативних документів.

**Ключові слова:** розробка, склад, технологія гранул, густий екстракт.

**Вступ.** Солодка гола - рослина з давньою історією застосування у медичній практиці як у країнах Європи, так і Азії. Фармацевтична промисловість виготовляє сироп коренів солодки, густий та сухий екстракт коренів солодки та комплексні препарати на їх основі. Ці лікарські засоби мають широкий спектр застосування, зокрема у педіатричній практиці, але і ряд незручностей, пов'язаних із дозуванням і прийманням.

**Мета.** Розробка гранул з густим екстрактом коренів солодки - перспективної лікарської форми з високою біодоступністю, зручної у застосуванні.

**Матеріали та методи.** Літературний пошук та аналіз даних наукової літератури, періодичних видань. Технологічні методи.

**Результати та їх обговорення.** У даний час велика увага приділяється не тільки ефективності фармакотерапії, але і її безпечності, і все популярнішими стають ліки на основі рослинної сировини. Препарати солодкового кореня (екстракти, сироп та комплексні препарати) добре себе зарекомендували у різних галузях терапії: для лікування захворювань шлунково-кишкового

**Відомості про авторів:**

**Полова Жанна Миколаївна** - к. фарм. н., доц. каф. аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

**Саханда Іванна Василівна** - асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

**Долайчук Ольга Паєлівна** - к. б. н., н. с. лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

**УДК 615.322-453.3****© О.В. РЕХЛЕЦЬКА, 2015****О.В. Рехлецька****РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ГРАНУЛ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ КОРЕНЯ СОЛОДКИ****Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**

**Вступ.** Препарати солодкового кореня (екстракти, сироп та комплексні препарати) добре зарекомендували себе у різних галузях терапії. Сироп кореня солодки часто призначається педіатрами, але має певні незручності при застосуванні: в'язку консистенцію і специфічний виражений смак. Нашим завданням була розробка аналогічного лікарського засобу у формі, зручній для застосування дітьми. **Мета.** Розробка лікарського засобу на основі коренів солодки для застосування у педіатричній практиці. **Матеріали та методи.** Літературний пошук та аналіз даних наукової літератури, періодичних видань. Технологічні методи.

**Результати.** Рациональною лікарською формою є гранули для приготування розчину в однодозовому упакуванні (саше). Активним фармацевтичним інгредієнтом гранул було обрано густий екстракт кореня солодки. Розробка складу гранул включала підбір наповнювачів та зв'язуючих речовин. У результаті експериментальних досліджень обрано оптимальний наповнювач - суміш глюкози і лактози (1:1) і зв'язуючу речовину - 5% розчин метилцелюлози. Опрацьовано склад гранул, показники якості яких відповідають вимогам нормативних документів.

**Ключові слова:** розробка, склад, технологія гранул, густий екстракт.

**Вступ.** Солодка гола - рослина з давньою історією застосування у медичній практиці як у країнах Європи, так і Азії. Фармацевтична промисловість виготовляє сироп коренів солодки, густий та сухий екстракт коренів солодки та комплексні препарати на їх основі. Ці лікарські засоби мають широкий спектр застосування, зокрема у педіатричній практиці, але і ряд незручностей, пов'язаних із дозуванням і прийманням.

**Мета.** Розробка гранул з густим екстрактом коренів солодки - перспективної лікарської форми з високою біодоступністю, зручної у застосуванні.

**Матеріали та методи.** Літературний пошук та аналіз даних наукової літератури, періодичних видань. Технологічні методи.

**Результати та їх обговорення.** У даний час велика увага приділяється не тільки ефективності фармакотерапії, але і її безпечності, і все популярнішими стають ліки на основі рослинної сировини. Препарати солодкового кореня (екстракти, сироп та комплексні препарати) добре себе зарекомендували у різних галузях терапії: для лікування захворювань шлунково-кишкового

тракту, як заспокійливий, протикашлевий і відхаркувальний засіб, як антикоагулянт, засіб противірусної та антибактеріальної дії, гепатопротектор, імунomodулятор, засіб протидіабетичної дії [2, 3]. Препарати солодки містять велику кількість сполук з високою біологічною активністю – гліциризин, гліциризинову кислоту, глабридин, ізоліквіритигенін [6, 7]. Багаторічний досвід застосування лікарських засобів на основі коренів солодки свідчить про їх безпечність і добру переносимість, зокрема у педіатричній практиці. На ринку зареєстровані комплексні (амкесол, травісол, бронхофіт, інсті для дітей та ін.) та індивідуальні препарати солодки (солодки корені та солодки кореня сироп). Сироп кореня солодки часто призначається педіатрами, але має певні незручності при застосуванні: в'язку консистенцію і специфічний виражений смак. Нашим завданням була розробка аналогічного лікарського засобу у формі, зручній для застосування у дітей. При розробці лікарської форми для дітей необхідно забезпечити наступні критерії: прийнятний смак, відсутність подразнення слизової оболонки ротової порожнини; можливість легко проковтнути необхідну дозу препарату; зручність дозування; фізичну, хімічну та мікробіологічну стабільність [4]. Враховуючи вищенаведене, раціональною буде розробка гранул для приготування розчину в однодозовому упакованні (саше) [5]. На фармацевтичному ринку України зареєстрований препарат «Інсті для дітей» (Пакистан) у формі гранул, який містить комплекс рослинних екстрактів, у тому числі густий екстракт коренів солодки. Препаратів солодки голої у формі гранул на ринку немає. Перевагами гранул як лікарської форми є: зручність приймання однієї дози препарату; точне дозування кількості лікарського засобу на один прийом; дозування препарату не залежить від температури і реологічних властивостей розчину; можливість введення до складу препарату коригентів смаку і запаху; стабільність при зберіганні; гарний зовнішній вигляд препарату; уніфікований розмір частинок; у порівнянні з порошками гранули швидше і повніше змочуються розчинником [1, 5]. Активним фармацевтичним інгредієнтом гранул було обрано густий екстракт кореня солодки. Сироп кореня солодки містить 4 г густого екстракту кореня солодки у 100 мл. Гранули виготовлялися у тій же концентрації: для приготування 10 г гранул (1 саше) необхідно було 0,4 г густого екстракту кореня солодки. Допоміжні речовини підбиралися з урахуванням ряду вимог: вони повинні забезпечити терапевтичну активність діючих речовин, їх високу біодоступність, прийнятний смак, необхідні параметри якості і стабільність лікарського засобу у процесі зберігання. Густий екстракт є речовиною з високою гігроскопічністю - додавання допоміжних речовин також зменшує гігроскопічність суміші і сприяє процесу гранулювання [1, 5]. Гранули одержували методом вологого гранулювання; як наповнювач використовували глюкозу, лактозу, суміш глюкози і лактози (1:1), суміш лактози і натрію гідрокарбонату (7:3). Як зв'язуюча речовина був використаний 5% розчин метилцелюлози. Суміш наповнювачів і густого екстракту кореня солодки ретельно перемішували для досягнення необхідної консистенції для гранулювання, потім просіювали через сито з номінальним отвором 2 мм. Одержані гранули висушували у сушильній шафі при температурі 25°C протягом 2 годин. Одержані гранули досліджувалися за наступними показниками: зовнішній вигляд, механічна міцність, фракційний склад. Механічну міцність гранул вивчали, досліджуючи їх стійкість до стирання у фріабіляторі.

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

10,0 г гранул зважували і поміщали у фріабілятор, прилад обертався зі швидкістю 20 об/хв. Порошок відсіювали та визначали відсоток цілих гранул. Фракційний склад визначали, використовуючи набір сит. Результати дослідження наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

### Вибір наповнювачів для гранул з густим екстрактом кореня солодки

№	Наповнювач	Характеристики гранул		
		Органо-лептичні	Фракційний склад	Механічна міцність
1	Глюкоза	Білі гранули, порошок містить білий пил	3,4% фракції >2 мм 32,6% фракції <0,25 мм	95,5%
2	Лактоза	Білі гранули, порошок містить білий пил	2,2% фракції >2 мм 14,6% фракції <0,25 мм	93,0%
3	Глюкоза+лактаза (1:1)	Білі гранули	2,4% фракції >2 мм 4,1% фракції <0,25 мм	97,8%
4	Лактоза+Натрію гідрокарбонат (7:3)	Білі гранули	2,2% фракції >2 мм 32,6% фракції <0,25 мм	97,2%

Таблиця 2

### Вибір зв'язуючих речовин для гранул

№	Зв'язуючі речовини	Характеристика гранул			
		Органолептичні показники	Фракційний склад	Механічна міцність	Розпадання, хв.
1	5% розчин метилцелюлози	Білі гранули	2,4% фракції > 2 мм 4,1% фракції <0,25 мм	97,8%	2
2	5% розчин крохмалю	Білі гранули, порошок містить білий пил	2,2% фракції > 2 мм 4,3% фракції <0,25 мм	93,0%	4
3	50% етанол	Білі гранули, порошок містить білий пил	2,4% фракції > 2 мм 14,6% фракції <0,25 мм	92,8%	1
4	10% розчин натрію альгінату	Білі гранули	12,2% фракції >2 мм 0,6% фракції <0,25 мм	97,2%	10



## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Як видно з табл. 2, гранули, приготовлені з використанням 5% розчину крохмалю та 50% етанолу, мають найменшу міцність. Гранули, в яких зв'язуючою речовиною є 10% розчин натрію альгінату, потребують найбільше часу для розпадання – 10 хв., що є незручним для приймання пацієнтами. Отже, оптимальною зв'язуючою речовиною для гранул є 5% розчин метилцелюлози. У результаті проведених досліджень запропоновано наступний склад гранул:

Густий екстракт кореня солодки	0,4
Глюкоза	4,8
Лактоза	4,8
5% розчин метилцелюлози - необхідна кількість.	

Гранули даного складу мають достатню міцність (97,8%), однорідний фракційний склад (2,4% фракції >2 мм; 4,1% фракції <0,25 мм) та час розпадання, який не перевищував 2 хв. Перед застосуванням вміст одного саше необхідно розчинити у 100 мл води. Завдяки компонентам гранул приготування розчин має помірний солодкий смак і не потребує додаткового введення коригентів смаку.

**Висновки.** Опрацьована лікарська форма при розчиненні у воді забезпечує високу швидкість вивільнення діючих речовин. Завдяки високій біодоступності та зручності застосування пацієнтами різних вікових груп гранули є перспективною лікарською формою для подальшої розробки лікарських засобів.

### Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – С. 289-291.
2. Кароматов И.Д. Солодка, лакричник, лакрица – применение в медицине (обзор литературы) / Кароматов И.Д. // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. - 2013. - №11(2). - С. 230-235.
3. Akram H.M. Glycyrrhiza glabra L. (Medicinal uses) / H.M. Akram, U. Shahab, A. Afzal, [et al.] // J. Med. Plants Res. – 2011. - №5. – P. 5658-5661.
4. Nunn T. Formulation of medicines for children / T. Nunn, J. Williams // British journal of clinical pharmacology. - 2005. – Vol. 59, №6. – P. 674–676.
5. Pereira de Souza T. Development of granules from Phyllanthus niruri spray-dried extract / T. Pereira de Souza, J.L. Gomez-Amoza, Pacheco R.M. // Braz. Journal of Pharm. Sciences. – 2009. – Vol.45, №4. – P. 669-676.
6. Sharma V. Phytochemical screening and determination of anti-bacterial and antioxidant potential of Glycyrrhiza glabra / V. Sharma, R.C. Agrawal, S.Pandey // J. Environ.Res. Develop. – 2013. – №7 (4A). – P. 1552-1558.
7. Spiteri Maria. Herbal monographs including herbal medicinal products and food supplements. – Department of Pharmacy. University of Malta. – 2011. – 236 p.

### *А.В. Рехлецкая*

## Разработка состава и технологии гранул с густым экстрактом корня солодки

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

**Введение.** Препараты солодки (экстракты, сироп и комплексные препараты)

хорошо себя зарекомендовали в разных отраслях терапии. Сироп корня солодки часто назначается педиатрами, но имеет определенные неудобства в применении: вязкую консистенцию и специфический выраженный вкус. Нашим заданием была разработка аналогичного лекарственного средства в форме, удобной для применения детьми. **Цель.** Разработка лекарственного средства на основе корней солодки для применения в педиатрической практике.

**Материалы и методы.** Литературный поиск и анализ данных научной литературы, периодических изданий. Технологические методы.

**Результаты.** Рациональной лекарственной формой являются гранулы для приготовления раствора в однодозовой упаковке (саше). Активным фармацевтическим ингредиентом гранул был избран густой экстракт корня солодки. Разработка состава гранул включала подбор наполнителей и связывающих веществ. В результате экспериментальных исследований выбран оптимальный наполнитель - смесь глюкозы и лактозы (1:1) и связывающее вещество - 5% раствор метилцеллюлозы. Разработан состав гранул, показатели качества которых соответствуют требованиям нормативных документов.

**Ключевые слова:** разработка, состав, технология гранул, густой экстракт.

**A. V. Rehleetskaya**

## **Development of technology and granules with a thick extract of licorice root**

**Danylo Galitsky Lviv National Medical University**

**Introduction.** Medicinal plants are of great importance to the health of individuals and communities, one of the useful medicinal plants is *Glycyrrhiza glabra*. Pharmaceutical industry produces soft extract from *Glycyrrhiza* roots; the licorice soft extract is also available in a syrup formulation but the syrup has high viscosity and specific unpleasant taste. Single-dose granules containing licorice soft extract are the suitable dosage form in terms of bioavailability, accurate dosing, stability and comfortable administration.

**The aim.** Development of composition of granules from *glycyrrhiza glabra* soft extract. Materials and methods. Research object are granules containing licorice soft extract. **Methods.** literature monitoring, market investigations, pharmacotechnological methods.

**Results.** Production of granules as single dose sachets provides accurate dosing, makes the formulation stable and easy to carry; by adding sweetening agents as the excipients to the formulation, it is very convenient for pediatric patients to take the medication. Thus, the aim of the research was to develop composition of granules from *Glycyrrhiza glabra* soft extract. The characteristics of granules as a dosage form, the methods of granules manufacturing were studied. The optimal excipients for granules (mixture of glucose and lactose (1:1) as a diluent; 5% methylcellulose solution as a binder) were selected and substantiated. Composition of granules containing *Glycyrrhiza glabra* soft extract were theoretically and experimentally substantiated.

**Key words:** development, structure, technology granules, dense extract.

**Відомості про авторів:**

**Рехлецька О.В.** - к. фарм. н. Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: +38 (032) 275-76-32.

© О.С. СОЛОВЙОВ, Ю.М. ГРИГОРУК, 2015

*О.С. Соловйов, Ю.М. Григорук*

## НАГАЛЬНІ ТА ПЕРСПЕКТИВНІ ЗМІНИ В СИСТЕМІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРАВОВИХ ЗАСАД ДЕРЖАВНОГО КОНТРОЛЮ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ПАРАФАРМА- ЦІЇ В УКРАЇНІ (ЗБАЛАНСОВАНІ ЗАХОДИ РЕГУЛЯТОРНИХ І ДЕРЕГУЛЯТОРНИХ ПРОЦЕСІВ В УКРАЇНІ)

Національна медична академія післядипломної освіти імені

П.Л.Шупика

**Вступ.** Нормативно-правова субстанція в тілі базисного закону, особливо на етапі перехідного періоду, завжди має залишкові ознаки минулої структури управління законодавчого процесу. Втілення перспективних змін в системі державного управління в регулюванні процесами галузі також забезпечують зберігання традицій, досвіду минулих тенденцій. Адже минуле частина нашого життя. Вміле управління минулою – запорука вмілого управління сучасним і майбутнім.

**Мета.** Мобілізація зусиль на формування ноофармацевтичного права в Україні. Об'єкт дослідження – ретроспективна спадщина та сучасні чинники міжнародного (європейського) упорядкування в системі обігу лікарських засобів та їх промоції. Предмет дослідження – суб'єкти фармацевтичного права.

**Методи.** Емпіричні методи аналізу соціально-правових структур, систем, підсистем та їх емерджентних властивостей. Фасетні, ієрархічні, порівняльні методи аналізу т.п.

**Висновки.** Встановлені взаємозв'язки нормотворчої, законодавчої діяльності, фактори взаємопідживлюючого або пригальмованого ефекту у разі не вирішення нагальних проблем, які мають негативні наслідки на стан здоров'я населення України.

**Ключові слова:** законодавча нормативно-правова база, фармація, лікарські засоби, промоція.

**Вступ.** Нормативно-правова субстанція в тілі базисного закону, особливо на етапі перехідного періоду, завжди має залишкові ознаки минулої структури управління законодавчого процесу. Втілення перспективних змін в системі державного управління в регулюванні процесами галузі також забезпечують зберігання традицій, досвіду минулих тенденцій. Адже минуле частина нашого життя. Вміле управління минулим – запорука вмілого управління сучасним і майбутнім. **Мета.** Мобілізація зусиль на формування ноофармацевтичного права в Україні.

**Об'єкт дослідження** – ретроспективна спадщина та сучасні чинники міжнародного (європейського) упорядкування в системі обігу лікарських засобів та їх промоції. **Предмет дослідження** – суб'єкти фармацевтичного права. **Методи дослідження.** Емпіричні методи аналізу соціально-правових структур, систем, підсистем та їх емерджентних властивостей, Фасетні, ієрархічні, порівняльні методи аналізу т.п.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У 2010 р. вимоги GMP в Україні стали обов'язковими для вітчизняних виробників ліків, а у 2013р. і для іноземних. У 2011 р. Держлікслужба України приєдналась до Міжнародної системи співпраці фармацевтичних інспекцій (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme – PIC/S). У ранговому ряді пріоритетних векторних

завдань досліджень, за період з 2010 до 2014 р. у сфері контролю якості лікарських засобів (ЛЗ) та виробів медичного призначення (ВМП), які знаходились в обігу та гармонізація національного законодавства з європейським продовжена й у 2014 р., у яких містилися ключові положення адаптовані до вимог та стандартів ЄС [1; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10; 11]. Серед основних досягнень 2013 та 2014 року: введення вимог належної виробничої практики (GMP-Good Manufacturing Practice) ЄС відносно зарубіжних виробників; введення ліцензування імпорту лікарських засобів та посилення відповідальності зарубіжних виробників за якість продукції яка реалізується в Україні (на 01.05.2014 р. – 170 компаній); приєднання Центральної лабораторії з контролю якості лікарських засобів до європейської мережі контрольних лабораторій; членство України в Європейській Фармакопеї; прийняття технічних регламентів відносно виробів медичного призначення; першого етапу перманентного втілення процесу (системи) відслідкування лікарських препаратів в обігу на фармацевтичному ринку України.

Напрацьована законодавча база, яка сприяла зменшенню у 2 рази, на протязі 2013, року кількості порушень, що були підставою для прийняття рішень щодо анулювання ліцензій. Здійснилися якісні зміни в складі ліцензіатів. Так серед ліцензіатів фізичні особи – підприємці (ФОП) займають нішу в 57%, однак їм належить лише 27% від загальної кількості аптечних закладів [1]. Практичне втілення принципів, вимог та стандартів належної дистрибуторської практики (Good Distribution Practice – GDP) та належної практики зберігання (Good Storage Practice – GSP), гармонізованих з європейськими, сприяли до зменшення кількості оптових складів на 6%. На протязі 2013 р. прийнято 819 рішень про заборону реалізації, зберігання й застосування неякісних, фальсифікованих та незареєстрованих лікарських засобів: 1,7 млн. упаковок (утилізованих, повернених постачальнику) вартістю 56 млн. грн. А всього за період 2009-2013 рр. до споживача не допущено більш як 9,5 млн. упаковок препаратів на загальну суму 170 млн. грн. [1; 15].

Разом з Державною службою України з лікарських засобів серед основних векторів діяльності у 2014 році було спрямовано на:

- подальшу гармонізацію збалансованих процесів регуляторної (дерегуляторної) бази з законодавством ЄС;
- втілення європейської моделі ліцензування імпорту лікарських засобів в Україні;
- втілення автоматизованої системи відслідкування лікарських засобів в обігу (зокрема, ліки, які закуплені за бюджетні кошти);
- розвиток системи державного ринкового нагляду у сфері обігу медичних виробів;
- підвищення якості і впровадження фармацевтичної допомоги та втілення основ GDP та GPP (Good Pharmacy Practice);
- визнання Радою Європи провідної ролі України у практичному просуванні конвенції MEDICRIME, дозволила проведення в Києві у 2013-2014 рр. міжнародних конференцій з цих питань.

Зокрема аналіз законодавчої продуктивності регуляторної (дерегуляторної) системи контролю якості в сфері обігу лікарських засобів в Україні у 2013-2014 роках підтверджується декількома найважливішими підсумковими форумами міжнародного рівня (масштабу) за нашої безпосередньої участі.

Так, 27-28 травня 2014 р. на III Міжнародному форумі «Аптеки мира» (друга сесія «Виробник – дистриб'ютор – аптека – 2014»), була присвячена проблемним питанням та їх вирішенню, відносно взаємодії сегментів фармацевтичного сектору охорони здоров'я в умовах політичної і економічної кризи [3]. 3-5 червня 2014 року у Києві відбулась II Міжнародна конференція «Якість лікарських засобів в Україні». На цих заходах відмічалася позитивна діяльність відносно вирішення актуальних питань державного регулювання (дерегулювання) фармацевтичної галузі і імплементації Європейських вимог у даній сфері, контролю якості, державної реєстрації лікарських засобів [1]. Запропоновано та внесено до МОЗ України та Кабінету міністрів пропозицію відносно забезпечення вільного доступу на внутрішній фармацевтичний ринок і внесення у Державний реєстр лікарських засобів ліцензованих Європейським агентством з лікарських засобів (European Medicines Agency – ЕМА). Передбачено внесення змін, в діючий на той час, Порядок державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, затверджений постановою КМУ від 26 травня 2005 р. №376 [1]. Разом з Держлікслужбою України постійно розробляються та подаються до МОЗ України, Кабінету міністрів України пропозиції щодо повної заборони телереклами ліків. По-перше 12% вартості в структурі ціни виробник (рекламодавець) без всякого погодження вкладаючи (12%) в телерекламу на цю ж величину збільшує ціну на ліки. Слід додати, що за нашими дослідженнями рекламовані імпортні лікарські засоби, наприклад, 1 табл. Но-шпи (дротаверил – діюча речовина) у порівнянні з вітчизняним аналогом Дротаверил, Но-шпа у 2,9 раз дорожча від Дротаверилу [17]. Одночасно за нашої участі підтримана ідея щодо можливої ліквідації процедури перереєстрації лікарських засобів, а також втілення законодавчої норми відносно обов'язкової реєстрації в Україні лікарських засобів з доказовою ефективністю, необхідністю введення предметно-кількісного обліку для всіх нарковмісних ЛЗ шляхом внесення змін в наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. №360 [1]. Настав час перегляду та скороченню кількості перевірок суб'єктів фармацевтичної діяльності не більше ніж 1 раз на рік. Нами, на підставі раніше підготовлених інструктивно-методичних рекомендацій, разом з Національним фармацевтичним університетом, запропоновано узагальнений варіант проектів кваліфікаційних характеристик для персоналу підприємств промислової фармації (за посадою), а таким передачі функцій атестації провізорів професіональним асоціаціям [1]. 23 січня 2014 р., в рамках Колегії МОЗ України, відбувся круглий стіл «Стратегія та завдання щодо доступності для населення ефективних лікарських засобів». На цьому форумі нами (О.С.Соловйов) висловлено запевнення, що протягом 2014 р. буде розроблятися відповідний проект закону, згідно з яким з 2015 р. буде заборонена реклама ліків та запроваджена система реімбурсації на всі рецептурні препарати. Одночасно, розглядаючи питання підвищення ефективності системи фармаконагляду нами наголошено на підвищенні уваги щодо проведення роз'яснювальної роботи з лікувальними закладами відносно необхідності повідомлення про всі виявлені випадки побічних реакцій та відсутності ефективності препаратів [2; 13].

Черговим завданням нашого дослідження є вплив на стан здоров'я та загроза майбутнім поколінням пов'язаної з телерекламою парафармацевтичної продукції, яка здебільшого імітується під ліки та пиво-горілчаними

виробами, які набувають культового супроводу, традиції «честь, совість, гідність нації т.п.». Адже, вживання будь-якої кількості алкоголю не можна вважати безпечним – такого висновку дійшли експерти Міжнародного агентства за вивчення раку Всесвітньої організації охорони здоров'я, про що було повідомлено ВООЗ у висновках щорічного Всесвітнього звіту за 2014 р. Алкоголь було оголошено канцерогеном для окремих видів раку, зокрема, для раку стравоходу, товстої кишки та печінки, ще у 1988 році. Однак про взаємозв'язок алкоголю і розвитку інших пухлин, таких як рак молочної залози, стало відомо зовсім нещодавно [12; 16]. Слід постійно здійснювати інформаційно-роз'яснювальну діяльність щодо шкоди здоров'ю від тютюнопаління [14]. У мета-аналізі вищеозначеного факту проведено 222 дослідження, що охопило 92 тис. хворих на рак, які вживали незначну кількість алкоголю, та 60 тис. онкологічних хворих, які ніколи його не вживали. На підставі цього було доведено: навіть прийом незначної кількості алкоголю пов'язаний із ризиком раку ротоглотки, плоскоклітинного раку стравоходу та раку молочної залози. За даними вищезгаданого мета-аналізу ще у 2004 р. встановили: у всьому світі (за 2004 р.) 5 тис. смертей від раку ротоглотки, 24 тис. – від плоскоклітинного раку стравоходу і 5 тис. від раку молочної залози вірогідно (достовірно) спровокувало вживання незначної кількості алкоголю [12]. Разом з тим нами вивчено, доведено й зафіксовано шалений сплеск телереклами пиво-горілчаних виробів. Одночасно нами проводиться інформація населення України про надзвичайну небезпеку від вживання алкоголю. Однак, не маючи впливу на її заборону наші єдині в Україні масштабні дослідження телереклами за 10 років (2004-2014 рр.) є підставою для прийняття закону України про боротьбу з алкогольним телерекламним тероризмом. Резюмуючи вищеозначене слід наголосити, що наші та інших провідних фахівців ініціативи не мають шанс без широкої підтримки спеціалістів охорони здоров'я: медиків, фармацевтів на робочих місцях, у медіапросторі, засобах масової інформації. На нашу думку, слід вносити до робочих планів до-, післядипломного навчання питань (елементів) комплаєнтності і свідомого сприйняття у впровадженні антиалкогольної тематики щодо негативних наслідків від вживання алкоголю (телерекламне антипохмілля). І, перш за все, необхідно переконати викладацькі та виховні кадри всіх рівнів – від дитячого садочка до ВНЗ і академії наук України. Адже майже до 20% ускладнюються процеси лікування і зростання смертності що відбуваються на фоні ослабленого імунного статусу хворих, які вживали алкоголь.

На теперішній час наша разом з Держлікслужбою України щодо законодавчої ініціативи відносно заборони реклами ліків у засобах масової інформації (О.С.Соловйов, Ваше здоров'я, 2014 р., №03-04), логічно відображено й у Коаліційній Угоді Верховної Ради України VIII скликання (15 листопада 2014р.). До речі, нами було поставлене завдання щодо повної заборони реклами ліків у 2015 році, співпадає з терміном означеним у Коаліційній Угоді.

**Висновок.** Встановлені взаємозв'язки нормотворчої, законодавчої діяльності, фактори взаємопідживлюючого або пригальмованого ефекту у разі не вирішення нагальних проблем, які мають негативні наслідки на стан здоров'я населення України.

### **Література**

1. Бармина А. Качество лекарственных средств: перспективное



изменения в организации государственного контроля / А.Бармина // Еженедельник АПТЕКА. – 2014. – №24. – С. 12-13.

2. Барміна Г. Питання доступності для населення ефективних ліків розглянуто в рамках Колегії МОЗ України / Г. Барміна // Еженедельник АПТЕКА. – 2014. – №4. – С. 9.

3. Галковская О. Регулирование допуска и обращения лекарственных средств в ЕС / О.Галковская // Еженедельник АПТЕКА. - 2014. – №24. - С. 10-11; – №25. - С. 6.

4. Держліксліжба України сподівається, що дію Належної Практики Дистрибуції GDP буде поновлено // Ваше здоров'я. – 2014. – №18-19. – С. 3.

5. Загорій Г.В. Чи може Українська держава протистояти цинізму іноземних фармвиробників? / Г.В. Загорій // Ваше здоров'я. – 2014. – №22-23. - С. 4-5.

6. Пасічник М.Ф. Наша головна мета – створення прозорих та рівних умов для всіх суб'єктів фармацевтичного ринку / М.Ф. Пасічник // Еженедельник АПТЕКА. – 2014. – №24. – С. 7.

7. Приходько О. Нова редакція закону про лікарські засоби: як базовий документ із вимогами ЄС / О. Приходько // Еженедельник АПТЕКА. – 2014. – №25. – С. 6.

8. Приходько О. Фармринок потребує дерегуляції: за матеріалами наради МОЗ / О. Приходько // Еженедельник АПТЕКА. - 2014. - №25. - С. 4-5.

9. Прохоренко Е. Изменения на фармацевтическом рынке в 2013 г. – их последствия в 2014 г. / Е. Прохоренко // Еженедельник АПТЕКА. – 2014. – №17. – С. 16-17.

10. Соловійов О.С. Питання доступності ефективних ліків для населення розглянуто в рамках Колегії МОЗ України / О.С. Соловійов // Еженедельник АПТЕКА. – 2014. – №4. – С. 8.

11. Соловьев А.С. Привлечение зарубежных производителей в фармсектор стран СНГ: V Междунар. конф. ин-та Адама Смита «Фармацевтический форум стран СНГ 2014 г.», 11-13 февр. М., 2014 / А.С. Соловьев // Еженедельник АПТЕКА. – 2014. – №12. – С. 14.

12. Шатинська І. Навіть «помірковане» вживання алкоголю сприяє раку / І. Шатинська // Ваше здоров'я. - 2014. - №24-25. - С. 21.

13. Americans' Use of Dietary Supplements that's are potentially Harmful in CKD/ Vanessa Grubbs, MD.MPH, Laura C., Plantinga, ScM. Delphine S. Tuot, MD. MAS. Elizabeth Hedgeman, MS, MPH, Rajiv Saran, MD. MS.Sharon Saydah, PhD,Deborah Rolka, MS. Neil R. Powe. MD. MPH. MBA //Am. J. Kidney. Dis. – 2013. – Vol. 61. – P. 739-747.

14. Boffetta P. Involuntary smoking and lung cancer / P.Boffetta // Scand.J. of Work, Environment and Health. – 2012. – Vol. 28, №2. – P. 30-40.

15. Johnson & Johnson отзывает очередную партию лекарств [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.rbc.ua/ukr/newslineshow/johnson-johnson-otzyvaet-ocherednyuyu-partiyu-lekarstv-03122010064500>.

16. Kawasaki E.S. Nanotechnology, nanomedicine, and the development of new, effective therapies for cancer / E.S.Kawasaki, A. Player // Nanjmedicine. – 2005. – Vol. 1, №2. – P. 101-109.

17. «Forbes»: самые дорогие препараты в мире [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/28062>.



*А.С. Соловьев, Ю.Н. Григорук*

## **Неотложные и перспективные изменения в системе обеспечения правовых основ государственного контроля обращения лекарственных средств и парафармации в Украине (сбалансированные меры регуляторных и дерегуляторных процессов в Украине)**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика**

**Вступление.** Нормативно-правовая субстанция в теле базисного закона, особенно на этапе переходного периода, всегда содержит остаточные признаки прошлой структуры управления законодательного процесса. Внесение перспективных изменений в систему государственного управления в регулировании процессов отрясли, а также соблюдения традиций, опыта прошлых тенденций является неотъемлемой частью происходящих событий в отрясли, ведь прошлое часть нашей жизни. Умелое управление прошлым - залог умелого управления современным и будущим. **Цель.** Мобилизация усилий на формирование ноофармацевтического права в Украине.

**Объект исследования** - ретроспективная наследие и современные факторы международного (европейского) упорядочения в системе обращения лекарственных средств и их продвижения. Предмет исследования - субъекты фармацевтического права. **Методы.** Эмпирические методы анализа социально-правовых структур, систем, подсистем и их эмерджентных свойств, методы фасетного, иерархического, сравнительного мета-анализа т.п.

**Выводы.** Установлены взаимосвязи нормотворческой, законодательной деятельности, факторы взаимооодпитываемых или ослабленных эффектов, в случае не решения насущных проблем, которые имеют негативные последствия на состояние здоровья населения Украины.

**Ключевые слова:** законодательная нормативно-правовая база, фармация, лекарственные средства, продвижение.

*O. S. Soloviov, Yu. M. Hryhoruk*

## **Urgent and future changes in the support system of legal framework of public control of drugs and parapharmacy circulation in Ukraine (balanced measures of regulatory and deregulatory processes in Ukraine)**

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** The regulatory substance in the body of the law, especially during the transitional period, always contains residual signs of past management structure of the legislative process. Adding promising changes in the system of government control in the regulation of processes of the branch also provide holding to the traditions, the experience of past tendencies. As past is an integral part of our life. Skillful management of the past is a priority of good management of the present and future.

**Aim.** Mobilizing efforts on the formation of noopharmaceutical law in Ukraine. The object of study is retrospective heritage and contemporary factors of the international (European) ordering in the system of drugs distribution and promotion. Subject of research are the subjects of pharmaceutical law. **Methods.** Empirical methods of analysis of social and legal structures, systems, subsystems and their emergent properties, faceted and hierarchical methods, method of comparative meta-analysis, etc.

**Conclusions.** There were established relationships between regulatory development, legislation activity, factors of mutual increment or weakening effect, in case of not solving pressing problems that have a negative impact on the health of the population of Ukraine.

**Key words:** legal regulatory framework, pharmacy, drugs, promotion.

**Відомості про авторів:**

**Соловійов Олексій Станіславович** – к. фарм. н. кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-89.

**Григорук Ю.М.** – викладач Вінницького медичного університету імені М.І. Пирогова. Адреса: Вінниця, вул. Пирогова, 56, тел.: (0432) 570 360.

УДК 615.453.6:615.014.21

© О.П. СТРИЛЕЦЬ, 2015

О.П. Стрілець

## РОЗРОБКА СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Національний фармацевтичний університет

**Вступ.** Одне із перших місць серед серцево-судинних захворювань сьогодні посідає артеріальна гіпертензія. Створення вітчизняних комбінованих лікарських засобів у вигляді таблеток для лікування артеріальної гіпертензії є актуальним для фармацевтичної науки і практики.

**Мета.** Розробка складу комбінованого багатокомпонентного препарату для лікування артеріальної гіпертензії у формі таблеток.

**Матеріали і методи.** Об'єктами дослідження були лікарські субстанції бісопролола фумарата, лізиноприла дигідрата, індапаміда та їх суміш. Кристалографічні характеристики субстанцій, вміст вологи діючих речовин та їх суміші, фармакотехнологічні властивості визначали за методиками ДФУ.

**Результати.** Вивчені фізико-хімічні і технологічні характеристики лікарських субстанцій свідчать про те, що вони мають низькі значення сипкості (від  $0,98 \pm 0,01$  до  $1,51 \pm 0,02$  г/с). За вологовмістом усі порошки мають приблизно рівні параметри. Всі досліджувані зразки характеризуються незадовільними значеннями пресуємості та кута природного укусу. Фармакотехнологічні випробування суміші субстанцій, обраних для створення комбінованих таблеток, показали незадовільні значення сипкості ( $1,98 \pm 0,01$  г/с), пресуємості ( $19,4 \pm 0,7$  Н), кута природного укусу ( $47,2 \pm 0,7^\circ$ ) і потребують додавання допоміжних речовин для подальшої розробки оптимальної технології таблеток.

**Висновки.** Одержані експериментальні результати з вивчення технологічних властивостей діючих субстанцій і їх суміші вказують про необхідність уведення до складу таблеток зв'язувальних, антифрикційних та інших допоміжних речовин, які б забезпечили оптимальні фармако-технологічні показники для розробки раціональної технології таблеток.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, порошки, фармакотехнологічні властивості, таблетки.

**Вступ.** Щорічно 60% смертей у світі походить від неінфекційних захворювань, до яких відносяться серцево-судинні, онкологічні, хвороби органів дихання, діабет та ін. Провідною причиною смерті в усьому світі і однією з великих проблем охорони здоров'я залишається артеріальна гіпертензія (АГ) - стійке підвищення артеріального тиску (АТ). Згідно з прогнозами,

**Conclusions.** There were established relationships between regulatory development, legislation activity, factors of mutual increment or weakening effect, in case of not solving pressing problems that have a negative impact on the health of the population of Ukraine.

**Key words:** legal regulatory framework, pharmacy, drugs, promotion.

**Відомості про авторів:**

**Соловійов Олексій Станіславович** – к. фарм. н. кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-89.

**Григорук Ю.М.** – викладач Вінницького медичного університету імені М.І. Пирогова. Адреса: Вінниця, вул. Пирогова, 56, тел.: (0432) 570 360.

УДК 615.453.6:615.014.21

© О.П. СТРИЛЕЦЬ, 2015

О.П. Стрілець

## РОЗРОБКА СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Національний фармацевтичний університет

**Вступ.** Одне із перших місць серед серцево-судинних захворювань сьогодні посідає артеріальна гіпертензія. Створення вітчизняних комбінованих лікарських засобів у вигляді таблеток для лікування артеріальної гіпертензії є актуальним для фармацевтичної науки і практики.

**Мета.** Розробка складу комбінованого багатокомпонентного препарату для лікування артеріальної гіпертензії у формі таблеток.

**Матеріали і методи.** Об'єктами дослідження були лікарські субстанції бісопролола фумарата, лізиноприла дигідрата, індапаміда та їх суміш. Кристалографічні характеристики субстанцій, вміст вологи діючих речовин та їх суміші, фармакотехнологічні властивості визначали за методиками ДФУ.

**Результати.** Вивчені фізико-хімічні і технологічні характеристики лікарських субстанцій свідчать про те, що вони мають низькі значення сипкості (від  $0,98 \pm 0,01$  до  $1,51 \pm 0,02$  г/с). За вологовмістом усі порошки мають приблизно рівні параметри. Всі досліджувані зразки характеризуються незадовільними значеннями пресуємості та кута природного укусу. Фармакотехнологічні випробування суміші субстанцій, обраних для створення комбінованих таблеток, показали незадовільні значення сипкості ( $1,98 \pm 0,01$  г/с), пресуємості ( $19,4 \pm 0,7$  Н), кута природного укусу ( $47,2 \pm 0,7^\circ$ ) і потребують додавання допоміжних речовин для подальшої розробки оптимальної технології таблеток.

**Висновки.** Одержані експериментальні результати з вивчення технологічних властивостей діючих субстанцій і їх суміші вказують про необхідність введення до складу таблеток зв'язувальних, антифрикційних та інших допоміжних речовин, які б забезпечили оптимальні фармако-технологічні показники для розробки раціональної технології таблеток.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, порошки, фармакотехнологічні властивості, таблетки.

**Вступ.** Щорічно 60% смертей у світі походить від неінфекційних захворювань, до яких відносяться серцево-судинні, онкологічні, хвороби органів дихання, діабет та ін. Провідною причиною смерті в усьому світі і однією з великих проблем охорони здоров'я залишається артеріальна гіпертензія (АГ) - стійке підвищення артеріального тиску (АТ). Згідно з прогнозами,

у 2025 році третина населення світу буде страждати від цієї недуги. АГ характеризується довготривалим, багаторічним протіканням, коли АТ самостійно або під впливом лікування може знижатися, стабілізуватися і хворі добре себе почувають. Існує дві стратегії лікування АГ: монотерапія і комбінована терапія антигіпертензивними препаратами [6, 7]. Результати багаточисельних рандомізованих і клінічних досліджень показують, що нормалізація АТ в режимі монотерапії досягається лише у 9–30% пацієнтів. Переваги комбінованої терапії полягають насамперед у тому, що в патогенезі АГ задіяно декілька механізмів і вплив на всі патогенетичні компоненти можливий тільки при призначенні препаратів різних фармакологічних класів [6].

У зв'язку з цим актуальності набувають так звані фіксовані комбінації, що містять два-три компонента в одній таблетці. Раціональні фіксовані комбінації мають ряд переваг у порівнянні з довільними. Це перш за все простота і зручність титрування, психологічний і соціальний комфорт (більш зручно приймати одну таблетку, ніж декілька). Крім того, препарати, що входять до складу раціональних фіксованих комбінацій, посилюють терапевтичний ефект внаслідок адитивної дії, сумачії або потенціювання ефектів. При цьому частота побічних ефектів кожного знижується. Не останню роль відіграють фармакоеконімічні переваги фіксованих комбінацій: вони завжди дешевше, ніж сумарна вартість препаратів, що входять до їх складу [2]. Створення потрібних фіксованих комбінацій – це нова епоха в лікуванні АГ. На українському фармацевтичному ринку представлено тільки один трьохкомпонентний вітчизняний препарат – «Тонорма» - всі інші комбіновані препарати складаються із 2-х компонентів. За результатами маркетингових досліджень встановлено, що фармацевтичний ринок України має обмежений асортимент комбінованих лікарських засобів антигіпертензивної дії, представлених в основному імпортними препаратами (83%) [4, 5]. Тому розширення асортименту фіксованих трьохкомпонентних комбінацій антигіпертензивних препаратів вітчизняного виробництва є надзвичайно актуальним для фармації і вкрай необхідним для медицини та імпортозаміщення.

**Мета.** Розробка складу комбінованого багатокомпонентного препарату для лікування артеріальної гіпертензії у формі таблеток.

**Матеріали і методи.** Об'єктами дослідження були лікарські субстанції бісопролола фумарата, лізиноприла дигідрата і індапаміда, котрі вперше вибрані для створення комбінованого антигіпертензивного препарату у формі таблеток [3, 4]. Бісопролола фумарат - білий кристалічний порошок, добре розчинний у воді, метанолі та етанолі. Кардіоселективний  $\beta$ 1-адреноблокатор тривалої дії. Лізиноприла дигідрат – кристалічний порошок білого кольору, без запаху, розчинний у воді, важко розчинний у метанолі і практично нерозчинний у етанолі. Належить до групи інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента (АПФ). Індапамід – білий кристалічний порошок, розчинний у водних розчинах сильних лугів. Тіазидоподібний діуретик. Враховуючи дані наукової літератури, фармакологічні дані кожного компоненту та припускаючи синергічну дію складових, яка дозволить підвищити терапевтичний ефект та знизити необхідні для ефективної терапії дози компонентів, було запропоновано кілька складів і після проведення біологічних випробувань для подальшої розробки складу обрано наступні дози діючих речовин: бісопрололу фумарат - 0,5; лізиноприлу дигідрат - 0,5; індапамід - 0,25 [3].

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Кристалографічні характеристики субстанцій та визначення лінійних розмірів часток здійснювали за методом світлооптичної мікроскопії за допомогою мікроскопу МБІ-15 при збільшенні у 400 разів. Вміст води діючих речовин та їх суміші визначали як втрати у масі (виражені у %) при висушуванні у вологомірі на основі торсійних терезів типу ВТ-12-500. Фармакотехнологічні випробування проводили за методиками Державної фармакопеї України (ДФУ) [1].

**Результати та їх обговорення.** Вивчення кристалографічних характеристик досліджуваних субстанцій бісопролола, лізиноприла та індапаміда показало, що всі вони є полідисперсними кристалічними порошками з частинками анізодіаметричної форми. Частинки бісопролола фумарата різної форми (прямокутники, голки), розмірів та шорсткості. Відомо, що характер поверхні порошку визначає міцність таблеток. Так як частинки бісопролола фумарата мають слабку шорсткість, порошок здатний до пресування. Порошок лізиноприла дигідрата має розмір частинок до 10 мкм, що вказує на високу ступінь мікронізації субстанції, у зв'язку з цим субстанції притаманна слабка сипкість. Частинки індапаміда мають форму плоских пластин з гладкою поверхнею, їм не притаманна пресуємість, оскільки частинки при пресуванні легко ковзають відносно одна одної та не створюють міцних пресовок. Вивчення фракційного складу діючих речовин показало, що вони представлені в основному дрібнодисперсною фракцією з розміром частинок менше 0,25 мм (від 56,0% до 66,8%). Такий фракційний склад речовин підтверджує низьку плинність порошків і буде ускладнювати процес таблетування. Насипна густина, сипкість – комплексні технологічні характеристики визначають технологічні особливості і використовуються при виборі технології таблетування. Велике значення для сипкості і пресуємісті має вміст води в матеріалі. Підвищення вологості порошку різко знижує його сипкість за рахунок утворення масивних адсорбційних шарів на частинках, підвищує їх адгезивні властивості як один до одного, так і до поверхонь, з якими вони контактують. Були досліджені фармакотехнологічні показники діючих речовин та їх суміші. Результати випробувань наведені у таблиці.

Таблиця

Технологічні властивості діючих речовин та їх суміші

Показник	Бісопролола фумарат	Лізиноприла дигідрат	Індапамід	Суміш діючих речовин
Насипна густина, г/см <sup>3</sup>	0,483±0,007	0,532±0,007	0,542±0,002	0,495±0,002
Вологовміст, %	2,10±0,06	2,50±0,06	2,08±0,07	2,41±0,01
Сипкість, г/с	1,51±0,02	1,40±0,01	0,98±0,01	1,98±0,01
Кут природного укосу, град.	45,8±0,4	50,8±0,7	53,2±0,7	47,2±0,7
Пресуємість, Н	22,6±0,8	20,2±0,7	18,8±0,7	19,4±0,7

Примітка:  $n=5$ ,  $P=95\%$ .

Дані, наведені у табл., характеризують технологічні властивості діючих речовин та свідчать про те, що дані субстанції, а саме бісопролола фумарат,

лізіноприла дигідрат та індапамід мають низькі значення сипкості ( $1,51 \pm 0,02$  г/с,  $1,40 \pm 0,01$  г/с,  $0,98 \pm 0,01$  г/с відповідно). За вологовмістом усі порошки мають приблизно рівні параметри. Всі досліджувані зразки характеризуються незадовільними значеннями пресуємості та кута природного укусу ( $45-53^\circ$ ). Вивчені фармакотехнологічні властивості суміші субстанцій, обраних для створення комбінованих таблеток, свідчать про незадовільні значення сипкості ( $1,98 \pm 0,01$  г/с), пресуємості ( $19,4 \pm 0,7$  Н), кута природного укусу ( $47,2 \pm 0,7^\circ$ ). За показником насипної густини суміш лікарських субстанцій відноситься до класу середніх, що сприяє застосуванню методу прямого пресування. Одержані експериментальні результати вказують про необхідність уведення до складу таблеток зв'язувальних, антифрикційних та інших допоміжних речовин, які б забезпечили оптимальні фармако-технологічні показники для розробки раціональної технології.

**Висновки.** Вивчені фізико-хімічні і технологічні характеристики лікарських субстанцій, котрі у подальшому будуть використані для створення твердої лікарської форми – комбінованих таблеток для лікування артеріальної гіпертензії. Експериментально проведено фармакотехнологічні випробування і визначено технологічні характеристики суміші діючих речовин, а саме: сипкість, вологовміст, насипна густина, кут природного укусу і пресуємість з метою подальшого підбору допоміжних речовин і розробки оптимальної технології отримання комбінованих таблеток.

#### **Література**

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во Науково–експертний фармакопейний центр – 1–е вид., 3 допов. – Х.: Держ. п-во Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2009. – 280 с.
2. Конради А.О. Ключевые достижения в комбинированной антигипертензивной терапии последних лет / А.О.Конради // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, №6. – С. 1-5.
3. Патент 47532 Україна, МПК (2009) А 61 К 31/215, А 61 К 31/7042, А 61 К 31/18, А 61 Р 9/02, А 61 Р 9/12. Комбінований гіпотензивний засіб / І.В. Трутаєв, О.П. Стрілець (UA); заявник і патентовласник І.В Трутаєв (UA). – № 200908580; заявл. 14.08.2009; опубл. 10.02.2010, Бюл. 3. – 4 с.
4. Стрілець О.П. Маркетингові дослідження ринку комбінованих гіпотензивних лікарських засобів та науково-теоретичне обґрунтування складу препаратів для лікування артеріальної гіпертензії: метод.рек. / О.П.Стрілець, Ю.Л. Стрельникова, Л.С. Стрельников. – Х.: НФаУ, 2012. – 36 с.
5. Сятиня М.Л. Дослідження асортименту антигіпертензивних лікарських препаратів на фармацевтичному ринку України / М.Л. Сятиня, В.П. Попович, Т.С. Негода // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV, №1. – С. 108-111.
6. Combination therapy in hypertension. ASH Position Article / A. H. Gradman, J. N. Basile, B.L.Carter et al. // J. Am. Soc. Hypertens. – 2010. – Vol. 4, №1. – P. 42-50.
7. Paulis L. Key advances in antihypertensive treatment / L. Paulis, U.M. Steckelings, T. Unger // Nat. Rev. Cardiol. – 2012. – Vol. 9, №5. – P. 276-285.



*О.П. Стрилец*

## Разработка состава комбинированного лекарственного средства для лечения артериальной гипертензии

Национальный фармацевтический университет

**Вступление.** Одно из первых мест среди сердечно-сосудистых заболеваний сегодня занимает артериальная гипертензия. Создание отечественных комбинированных лекарственных средств в виде таблеток для лечения артериальной гипертензии является актуальным для фармацевтической науки и практики. **Цель.** Разработка состава комбинированного многокомпонентного препарата для лечения артериальной гипертензии в форме таблеток.

**Материалы и методы.** Объектами исследования были лекарственные субстанции бисопролола фумарат, лизиноприла дигидрат и индапамид и их смесь. Кристаллографические характеристики субстанций, содержание влаги действующих веществ и их смеси, фармакотехнологические свойства определяли по методикам ГФУ.

**Результаты.** Изученные физико-химические и технологические характеристики лекарственных субстанций свидетельствуют о том, что они имеют низкие значения сыпучести (от  $0,98 \pm 0,01$  до  $1,51 \pm 0,02$  г/с). По влагосодержанию все порошки имеют примерно равные параметры. Все исследуемые образцы характеризуются неудовлетворительными значениями прессуемости и угла откоса. Фармакотехнологические исследования смеси субстанций выбранных для создания комбинированных таблеток, показали низкие значения сыпучести ( $1,98 \pm 0,01$  г/с), прессуемости ( $19,4 \pm 0,7$  Н), угла откоса ( $47,2 \pm 0,7^\circ$ ).

**Выводы.** Полученные экспериментальные результаты по изучению технологических свойств действующих субстанций и их смеси указывают на необходимость введения в состав таблеток связывающих, антифрикционных и других вспомогательных веществ, которые обеспечили бы оптимальные фармакотехнологические показатели для разработки рациональной технологии таблеток.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, порошки, фармакотехнологические свойства, таблетки.

*O. P. Strilets*

## Development of composition of combined products for treatment of arterial hypertension

National University of Pharmacy

**Introduction.** Today one of the first places among cardiovascular disease takes the arterial hypertension. Creating national combined products in the form of tablets for the treatment of hypertension is relevant to pharmaceutical science and practice.

**Aim.** The development of composition of combined products for the treatment of hypertension in the form of tablets.

**Materials and methods.** The objects of the study were drug substances of bisoprolol fumarate, lisinopril dihydrate and indapamide, and their mixtures. Crystallographic characteristics of substances, the moisture content of the active substances and their mixtures, pharmaceutical development properties were determined by SPU methods.

**Results.** The studied physicochemical and technological characteristics of product substances indicate that they have low avalanche ability (from  $0.98 \pm 0.01$  to  $1.51 \pm 0.02$  g/s). As to moisture content all powders have approximately equal parameters. All test samples are characterized by poor compressibility values and the angle of slope. The pharmaceutical development studies of mixture of substances selected to create



combined tablets showed low avalanche ability values ( $1.98 \pm 0.01$  g/s), compressibility ( $19.4 \pm 0.7$  H), the angle of slope ( $47.2 \pm 0.7^\circ$ ).

**Conclusions.** The experimental results of the study of the technological properties of active substances and their mixtures indicate the need for the introduction of the tablet binding, anti-friction and other auxiliary substances that would ensure optimal pharmaceutical development parameters for the development of rational technology of tablets.

**Key words:** hypertension, powders, pharmaceutical development properties, tablets.

*Відомості про авторів:*

**Стрільць Оксана Петрівна** – д. фарм. н., доцент, професор кафедри біотехнології Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057)778-67-64.

УДК 615.32:615.451.1:665.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

**О.Ю. Ткачук, Л.І. Вишневська, Т.М. Зубченко, Е.І. Бисага**

## **ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ ОЛІЙНИХ ЕКСТРАКТІВ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ**

**Національний фармацевтичний університет, Харків**

**Вступ.** Олійні екстракти рослинної сировини мають безперечні переваги, оскільки рослинні олії здатні вибірково екстрагувати біологічно активні сполуки із лікарської рослинної сировини та є нетоксичними для людського організму.

**Мета.** Вивчення олійних розчинників шляхом екстракції моркви дикої насіння у композиції з ромашки квітками та кукурудзи стовпчиками з приймочками.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження стали олійні екстракти насіння моркви, ромашки квіток, кукурудзи стовпчиків з приймочками. Екстракція методом мацерації з використанням рослинних олій при нагріванні на водяній бані до температури  $45 \pm 5^\circ\text{C}$ .

**Результати.** Лікарська рослинна сировина моркви дикої насіння, ромашки квіткі та кукурудзи стовпчики з приймочками містить ефірні олії, органічні та жирні кислоти. За результатами аналізу літературних джерел та вивчення фізико-хімічних характеристик рослинних олій для екстракції рослинної сировини було обрано олію соняшникову та кукурудзяну. Дослідження проводили в рівнозначних умовах і ефективність екстрагування визначали за відсотком вивільненої суми каротиноїдів спектрофотометричним методом.

**Висновки.** Вивчено умови екстракції зразків рослинної сировини олійними екстрагентами при різних співвідношеннях «сировина-екстрагент». В порівнянні, більш високі результати досягаються при екстракції композиції маслом кукурудзяним.

**Ключові слова:** технологія, рослинні олії, каротиноїди, лікарська рослинна сировина.

**Вступ.** На разі в медичній практиці важливе місце належить лікарським засобам рослинного походження, оскільки вони володіють широким спектром біологічної дії, що дозволяє використовувати їх для профілактики і лікування багатьох захворювань. Крім того, препарати рослинного походження містять речовини, створені в живій системі, і тому можуть органічно брати участь в обмінних процесах людського організму, що дозволяє застосовувати їх при хронічних захворюваннях протягом довгого часу, без ризику виникнення побічних явищ. Значну долю лікарських препаратів рослинного

combined tablets showed low avalanche ability values ( $1.98 \pm 0.01$  g/s), compressibility ( $19.4 \pm 0.7$  H), the angle of slope ( $47.2 \pm 0.7^\circ$ ).

**Conclusions.** The experimental results of the study of the technological properties of active substances and their mixtures indicate the need for the introduction of the tablet binding, anti-friction and other auxiliary substances that would ensure optimal pharmaceutical development parameters for the development of rational technology of tablets.

**Key words:** hypertension, powders, pharmaceutical development properties, tablets.

*Відомості про авторів:*

**Стрілець Оксана Петрівна** – д. фарм. н., доцент, професор кафедри біотехнології Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057)778-67-64.

УДК 615.32:615.451.1:665.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

**О.Ю. Ткачук, Л.І. Вишневська, Т.М. Зубченко, Е.І. Бисага**

## **ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ ОЛІЙНИХ ЕКСТРАКТІВ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ**

**Національний фармацевтичний університет, Харків**

**Вступ.** Олійні екстракти рослинної сировини мають безперечні переваги, оскільки рослинні олії здатні вибірково екстрагувати біологічно активні сполуки із лікарської рослинної сировини та є нетоксичними для людського організму.

**Мета.** Вивчення олійних розчинників шляхом екстракції моркви дикої насіння у композиції з ромашки квітками та кукурудзи стовпчиками з приймочками.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження стали олійні екстракти насіння моркви, ромашки квіток, кукурудзи стовпчиків з приймочками. Екстракція методом мацерації з використанням рослинних олій при нагріванні на водяній бані до температури  $45 \pm 5^\circ\text{C}$ .

**Результати.** Лікарська рослинна сировина моркви дикої насіння, ромашки квітків та кукурудзи стовпчиків з приймочками містить ефірні олії, органічні та жирні кислоти. За результатами аналізу літературних джерел та вивчення фізико-хімічних характеристик рослинних олій для екстракції рослинної сировини було обрано олію соняшникову та кукурудзяну. Дослідження проводили в рівнозначних умовах і ефективність екстрагування визначали за відсотком вивільненої суми каротиноїдів спектрофотометричним методом.

**Висновки.** Вивчено умови екстракції зразків рослинної сировини олійними екстрагентами при різних співвідношеннях «сировина-екстрагент». В порівнянні, більш високі результати досягаються при екстракції композиції маслом кукурудзяним.

**Ключові слова:** технологія, рослинні олії, каротиноїди, лікарська рослинна сировина.

**Вступ.** На разі в медичній практиці важливе місце належить лікарським засобам рослинного походження, оскільки вони володіють широким спектром біологічної дії, що дозволяє використовувати їх для профілактики і лікування багатьох захворювань. Крім того, препарати рослинного походження містять речовини, створені в живій системі, і тому можуть органічно брати участь в обмінних процесах людського організму, що дозволяє застосовувати їх при хронічних захворюваннях протягом довгого часу, без ризику виникнення побічних явищ. Значну долю лікарських препаратів рослинного

походження на фармацевтичних виробництвах виготовляють методом екстракції. За останній час у фармацевтичній, харчовій та косметичній галузях промисловості все більше застосування знаходять олійні екстракти лікарських рослин.

**Мета.** Вивчення олійних розчинників шляхом екстракції моркви дикої насіння у композиції з ромашки квітками та кукурудзи стовпчиками з приймочками.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження стали олійні екстракти насіння моркви, ромашки квіток, кукурудзи стовпчиків з приймочками. Екстракція методом мацерації з використанням рослинних олій при нагріванні на водяній бані до температури  $45\pm 5^{\circ}\text{C}$ .

**Результати та їх обговорення.** Попередньо проводили підготовку рослинної сировини до екстрагування рослинними оліями. Для екстракції використовували зразки рослинної сировини фармацевтичного підприємства ПрАТ «Ліктрави» м. Житомир. Для подальших досліджень зразки рослинної сировини в лабораторних умовах подрібнювали в порошок. Аналіз літературних джерел [1, 2, 4, 5] та власних досліджень показує, що в досліджуваній рослинній композиції вміст біологічно активних сполук знаходиться на достатньо високому рівні. Рослинна композиція моркви дикої насіння з ромашки квітками та кукурудзи стовпчиками з приймочками містить значну кількість ефірних олій, органічних кислот та жирних олій. Попередніми дослідженнями було проведено вивчення умов екстракції рослинної сировини органічними розчинниками: гексаном, хлороформом, етилацетатом [5]. Кращі результати були отримані при використанні гексану, але ліпофільний екстракт мав темно-коричневий колір з зеленуватим відтінком, солодкуватий запах та гіркий непріємний смак [5]. Тому ми відмовились від застосування органічних розчинників і провели подальші дослідження із застосуванням олійних екстрагентів. Вони нетоксичні, містять широкий спектр біологічно активних сполук (БАС), в тому числі токофероли, неграничні жирні кислоти, та інші сполуки, що дозволяє отримувати сумарні фітохімічні препарати з високим вмістом діючих речовин, а головне без застосування попереднього випаровання. Слід відмітити, що олії, як ліпофільні розчинники, сприяють вивільненню цілої групи цінних жиророзчинних компонентів, які містяться в рослинній сировині, таких як каротиноїди, стероїди, токофероли, ретинол, хлорофіли, органічні і жирні кислоти та ціла низка ненасичених жирних кислот, вітамінів групи К, вітамінів групи D, ефірні олії та інші сполуки. При їх виробництві використовують лляну, соняшникову, кукурудзяну, оливкову, розторопші олію та ін. [1]. Характеристику рослинних олій, що застосовуються для отримання олійних екстрактів наведено в табл. 1. При виготовленні олійних екстрактів із рослинної сировини основна проблема пов'язана з низьким масообмінним процесом між ліпофільними компонентами клітин рослинної сировини та олійним екстрагентом. Для одержання олійних витягів використовували метод мацерації подрібненої сировини змінюючи температуру, час екстрагування, співвідношення «сировина-екстрагент». Як відомо, підвищення температури сприяє не тільки збільшенню швидкості екстрагування, але й процесу руйнування термолабільних біологічно активних сполук. Тому при виборі технологічних параметрів проведення екстрагування особливу увагу приділяли температурному режиму: процес проводили в інтервалі температур від  $45^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$ . Із розглянутих олій в якості

*Продовження таблиці 1*

екстрагента було обрано олії соняшникову та кукурудзяну. Використання соняшникової та кукурудзяної олії як екстрагента пояснюється їх традиційним застосуванням в якості корисного рослинного харчового продукту. В їх складі переважають мононенасичені кислоти олеїнового ряду з незначним вмістом ди- і три- ненасичених кислот. Як природні антиоксиданти, вони зменшують окиснюваність олії і збільшують їх термін придатності (табл. 1).

Таблиця 1

**Жирнокислотний склад рослинних олій**

Назва показника	Ляна олія	Соняшникова олія	Кукурудзяна олія	Оливкова олія	Розторопші олія
	% від суми жирних кислот				
Пальмітинова	5,08	7,27	12,8	10,8	6,84
Стеаринова	4,22	4,10	3,0	3,5	5,51
Олеїнова	19,81	32,22	27,2	73,4	33,35
Лінолева	16,74	55,25	52,9	11,1	41,72
Ліноленова	54,11	0,25	0,8	0,2	0,4
Поліненасичені жирні кислоти	70,85	55,5	52,8	11,3	42,12

Наважки подрібненої суміші рослинної сировини відважували на електронних вагах по 5,0 грам, поміщали в контейнери зі скла і заливали рослинною олією. Екстрагування зразків проводили в рівнозначних умовах при нагріванні на водяній бані до температури 45<sup>o</sup>C±5<sup>o</sup>C протягом 6 годин. Оптимальне співвідношення сировина–олія визначали експериментальним шляхом. Олійні екстракти відділяли проціджуванням крізь марлеві фільтри з послідовним відстоюванням та фільтрацією крізь шар перліту [4]. Ефективність екстрагування оцінювали за вмістом суми каротиноїдів (табл. 2). Органолептичний контроль показав, що отримані олійні витяги це в'язкі рідини жовтуватого кольору, мають запах та присмак, характерні рослинній сировині. За вмістом суми каротиноїдів кращі результати отримані в досліді при співвідношенні сировина-олія (1: 5). Дослідження з інтенсифікації процесу екстракції продовжуються.

Таблиця 2

**Оцінка олійних екстрактів композиції рослинної сировини**

Екстрагенти	Вміст каротиноїдів у олійних витягах, при співвідношеннях «сировина-олія», мг %				
	1 : 4	1 : 5	1 : 6	1 : 7	1 : 8
Соняшникова олія	11,54	11,74	11,52	11,43	11,40
Кукурудзяна олія	18,12	18,56	18,42	18,26	18,22

**Висновки.** Вивчено умови екстракції зразків рослинної сировини олійними екстрагентами при різних співвідношеннях «сировина-екстрагент». За вмістом суми каротиноїдів та технологічних характеристик, доведено, що вищі результати досягаються при екстракції рослинної композиції олією

кукурудзяною у співвідношенні сировина–олія 1: 5. Над інтенсифікацією процесу екстракції робота продовжується.

### Література

1. Алькевич Е. Л. Определение биологической ценности растительных масел / Е. Л. Алькевич // Медицинский журнал. – 2009. – №2. – С. 23-25.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
3. Коротков В. А. Вибір оптимальної технології одержання олійного екстракту плодів маклюри / В. А. Коротков, О. С. Кухтенко, Є. В. Гладух // Фармацевтичний журнал. – 2013. – №6. – С. 36-40.
4. Ткачук О.Ю. Вивчення методів очищення олії та олійних екстрактів із рослинної сировини від механічних домішок / О. Ю. Ткачук, Л. І. Вишневська, Т. М. Зубченко // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2014. – №23 (4). – С. 403-407.
5. Ткачук О. Ю. Вивчення умов екстракції насіння моркви дикої органічними розчинниками / О. Ю. Ткачук, Л. І. Вишневська, Т. Н. Зубченко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матер. IV наук.-практ. конференції з міжнарод. участю; м. Харків, 16-17 жовтня 2014 р. – Х., 2014. – С. 287.

*О.Ю. Ткачук, Л.И. Вишневская, Т.Н. Зубченко, Е.И. Бисага*

### Исследование по разработке технологии масляных экстрактов растительного сырья

**Национальный фармацевтический университет, Харьков**

**Введение.** Масляные экстракты растительного сырья имеют неоспоримые преимущества, поскольку растительные масла способны избирательно экстрагировать биологически активные соединения из лекарственного растительного сырья и являются нетоксичными для человеческого организма.

**Цель.** Изучение масляных растворителей путем экстракции моркови дикой семян в композиции с ромашки цветками и кукурузы столбиками с рыльцами.

**Материалы и методы.** Объектами исследования стали масляные экстракты семян моркови, ромашки цветков, кукурузы столбиков с рыльцами. Экстракция методом мацерации с использованием растительных масел при нагревании на водяной бане до температуры  $45 \pm 5^\circ\text{C}$ .

**Результаты.** Лекарственное растительное сырье моркови дикой семян, ромашки цветки и кукурузы рыльца содержит эфирные масла, органические и жирные кислоты. По результатам анализа литературных источников и изучения физико-химических характеристик растительных масел для экстракции растительного сырья были избраны масла подсолнечное и кукурузное. Исследование проводили в равнозначных условиях и эффективность извлечения определяли по проценту высвобожденной суммы каротиноидов спектрофотометрическим методом. Выводы. Изучены условия экстракции образцов растительного сырья масляными экстрагентами при различных соотношениях «сырье-экстрагент». При сравнении, более высокие результаты достигаются при экстракции композиции маслом кукурузным.

**Ключевые слова:** технология, растительные масла, каротиноиды, лекарственное растительное сырье.

*O. Yu. Tkachuk, L. I. Vyshnevskaya, T. M. Zubchenko, E. I. Bysaha*

## Study of the development of the technology of oil extracts of herbal substances

National University of Pharmacy, Kharkiv

**Introduction.** Oil extracts of herbal substances have obvious advantages, as oils can selectively extract biologically active compounds from medicinal plants and are non-toxic for the human body.

**Aim.** To study oil solvent extraction of wild carrot seeds in the composition with flowers of chamomile and corn columns with stigmas.

**Materials and methods.** The object of research became oil extracts of carrot seeds, chamomile flowers, corn columns with stigmas; the extraction by maceration with the use of oils with heating on a water bath to a temperature of  $45 \pm 5$  °C.

**Results.** Medical plant raw materials of wild carrot seeds, chamomile flowers and corn columns with stigmas contain essential oils, organic and fatty acids. On the results of the analysis of literature and study of physical and chemical characteristics of oil extraction for herbal substances there were selected sunflower oil and corn oil. The study was conducted in equivalent conditions and the extraction efficiency was determined by the percentage of released amounts of carotenoids by spectrophotometric method.

**Conclusions.** There were studied conditions of extraction of sample of herbal substances with oil extractants at different ratios "raw material-extractant." By comparison higher results were achieved by extraction of the composition with corn oil.

**Key words:** technology, oils, carotenoids, medicinal plant raw materials.

### *Відомості про авторів:*

*Вишневецька Лілія Іванівна* – д. фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 057-706-30-68.

*Зубченко Тамара Миколаївна* – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 057-706-30-68.

*Ткачук Олесь Юрійович* – здобувач кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 057-706-30-68.

*Бисага Євгенія Іванівна* - здобувач кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 057-706-30-68.

УДК 615.03.;615.1/3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*В.А. Якущенко, О.Ф. Пімінов, Т.Д. Губченко*

## МІКРОСКОПІЧНЕ ТА ОРГАНОЛЕПТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ СВІЖООТРИМАНОВОГО ПГТШ ТА ПІСЛЯ ЗБЕРІГАННЯ

Національний фармацевтичний університет,

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

**Вступ.** Зміни навколишнього середовища призвели до збільшення побічної дії ліків, тому актуальним став пошук нешкідливих фармакологічно активних субстанцій. Ми, в якості перспективної сировини, обрали гусінь тутового шовкопряду, розробили схему її використання, обрали технологію переробки та отримали рідку фракцію та порошок гусені тутового шовкопряду (ПГТШ).

**Мета.** Дати органолептичну та мікроскопічну характеристику ПГТШ, визначити оптимальні умови та термін зберігання за показниками наших досліджень.

*O. Yu. Tkachuk, L. I. Vyshnevskaya, T. M. Zubchenko, E. I. Bysaha*

## Study of the development of the technology of oil extracts of herbal substances

National University of Pharmacy, Kharkiv

**Introduction.** Oil extracts of herbal substances have obvious advantages, as oils can selectively extract biologically active compounds from medicinal plants and are non-toxic for the human body.

**Aim.** To study oil solvent extraction of wild carrot seeds in the composition with flowers of chamomile and corn columns with stigmas.

**Materials and methods.** The object of research became oil extracts of carrot seeds, chamomile flowers, corn columns with stigmas; the extraction by maceration with the use of oils with heating on a water bath to a temperature of  $45 \pm 5$  °C.

**Results.** Medical plant raw materials of wild carrot seeds, chamomile flowers and corn columns with stigmas contain essential oils, organic and fatty acids. On the results of the analysis of literature and study of physical and chemical characteristics of oil extraction for herbal substances there were selected sunflower oil and corn oil. The study was conducted in equivalent conditions and the extraction efficiency was determined by the percentage of released amounts of carotenoids by spectrophotometric method.

**Conclusions.** There were studied conditions of extraction of sample of herbal substances with oil extractants at different ratios "raw material-extractant." By comparison higher results were achieved by extraction of the composition with corn oil.

**Key words:** technology, oils, carotenoids, medicinal plant raw materials.

### *Відомості про авторів:*

*Вишневецька Лілія Іванівна* – д. фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 057-706-30-68.

*Зубченко Тамара Миколаївна* – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 057-706-30-68.

*Ткачук Олесь Юрійович* – здобувач кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 057-706-30-68.

*Бисага Євгенія Іванівна* - здобувач кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 057-706-30-68.

УДК 615.03.;615.1/3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*В.А. Якущенко, О.Ф. Пімінов, Т.Д. Губченко*

## МІКРОСКОПІЧНЕ ТА ОРГАНОЛЕПТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ СВІЖООТРИМАНОВОГО ПГТШ ТА ПІСЛЯ ЗБЕРІГАННЯ

Національний фармацевтичний університет,

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

**Вступ.** Зміни навколишнього середовища призвели до збільшення побічної дії ліків, тому актуальним став пошук нешкідливих фармакологічно активних субстанцій. Ми, в якості перспективної сировини, обрали гусінь тутового шовкопряду, розробили схему її використання, обрали технологію переробки та отримали рідку фракцію та порошок гусені тутового шовкопряду (ПГТШ).

**Мета.** Дати органолептичну та мікроскопічну характеристику ПГТШ, визначити оптимальні умови та термін зберігання за показниками наших досліджень.



**Матеріали та методи.** Фармакопейними методами визначали розмір та форму часток, вміст вологи та органолептичні властивості ПГТШ, а також вплив умов та терміну зберігання на ці показники.

**Результати.** Дана характеристика органолептичних властивостей ПГТШ, проведені мікроскопічні дослідження, встановлені розмір та форма його часток, визначили вміст вологи. Встановили, що при герметичному пакуванні ці показники не змінюються протягом трьох років, але при не герметичному зберіганні вміст вологи збільшується, органолептичні властивості погіршуються.

**Висновки.** ПГТШ – порошок середньо здрібнений, з матовими анізотричними частками, добре зберігається протягом трьох років в герметичній упаковці.

**Ключові слова:** порошок гусені тутового шовкопряду, органолептичні властивості, мікроскопічне вивчення, зберігання, упаковка.

**Вступ.** Пошук нових, фармакологічно активних та максимально нешкідливих субстанцій для створення лікарських препаратів є одним з головних напрямків фармацевтичної науки. В наш час тотальної урбанізації та хімізації населення, які викликають істотну чисельних алергічних, психічних та соматичних захворювань та екологічні проблеми, особливо актуальним стає пошук та вивчення нових біологічно активних субстанцій природного походження. У попередніх дослідженнях нами було обґрунтовано вибір гусені тутового шовкопряду в якості перспективної субстанції [4, 5], проведена робота з пошуку оптимальної схеми та способу її переробки (метод криогенного сушіння), яким отримані дві перспективні субстанції порошок гусені тутового шовкопряду та рідка субстанція гусені тутового шовкопряду [5, 6].

**Мета.** Провести органолептичне та мікроскопічне вивчення ПГТШ свіжоотриманого, а також протягом одного, двох і трьох років зберігання та вивчити зміни у вмісті вологи під час зберігання.

**Матеріали та методи.** В якості об'єкта дослідження обрали зразки криосушеного ПГТШ свіжого (шифр зразка – 1), після збереження протягом одного, двох і трьох років (шифр зразків – 2, 3, 4). Зразки зберігали в запаяному целофановому пакеті (2П, 3П, 4П), у штангласі з притертою пробкою (2Ш, 3Ш, 4Ш) та у скляному флаконі з герметичною кришкою, яку досить часто під час роботи відкривали (2Ф, 3Ф, 4Ф). Вплив терміну та умов зберігання ПГТШ визначали за органолептичними показниками, за вмістом вологи, яку визначали шляхом сушіння 50,0 ПГТШ до постійної маси та подальшого розрахунку процентного вмісту вологи у субстанції. Форму та розмір часток визначали методом мікроскопії за допомогою мікроскопа Axioscope 40 фірми Carl Zeiss (Німеччина) за методикою ДФУ (2.9.13., 2.9.38, 2.9.35) при збільшенні 4X та 10X [1, 2, 3].

**Результати та їх обговорення.** Підсумки проведеного дослідження представлено у таблиці, в якій надано описання свіжоотриманого ПГТШ (зразок 1) та субстанцій, які зберігалися протягом року, двох і трьох у пластикових запаяних поліетиленових пакетах, штангласах з притертими пробками та у скляних флаконах, які часто відкривали. Як бачимо, з даних таблиці ПГТШ практично повністю зберігає свої органолептичні властивості, форму та розмір часток на протязі тривалого терміну зберігання у запаяних поліетиленових пакетах та штангласах з притертими пробками. Однак зразки, що зберігалися у скляних флаконах і часто відкривались показують інші результати – в них відбувається агрегація часток, причому чим довше та частіше

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

відкривають флакон, тем більш помітно, що в ПГТШ формуються грудки, він втрачає сипкість та сильно налипає на горлечко тари. Це пояснюють результати вивчення вмісту вологи в зразках ПГТШ. Наочно видно, що в зразках в скляних флаконах, які часто відкривають (2Ф, 3Ф, 4Ф) цей показник істотно підвищується і впливає на сипкість та однорідність ПГТШ.

*Таблиця*

**Опис свіжоотриманого ПГТШ та субстанцій, які зберігаються протягом року, двох, трьох у пластикових запаяних поліетиленових пакетах або у скляних флаконах**

Шифр зразку	Органолептичні властивості	Розмір та форма часток	Вміст вологи
1	2	3	4
1	Легкий, сипкий порошок	Анізодіаметричні	2,08±0,14%
2П	буро-зеленого кольору,	агломерати з заокругленими або ламаними	2,22±0,22%
2Ш	приємного запаху, з гірким смаком, не розчиняється в воді	краями, з матовою пористою поверхнею	2,08±0,54%
2Ф	Як в попередніх зразках, але відбувається незначне зібрання у грудки та налипання на горлечко флакону ПГТШ	Загальна характеристика часток зберігається, але попадають досить великі агрегати злиплих часток	3,36±0,21%
3П	Легкий, сипкий порошок	Анізодіаметричні	2,12±0,54%
3Ш	буро-зеленого кольору,приємного запаху, з гірким смаком, не розчиняється в воді	агломерати з заокругленими або ламаними краями, з матовою пористою поверхнею	2,09±0,54%
3Ф	Як у 1-му зразку, але відбувається істотне зібрання у грудки та налипання на горлечко флакону ПГТШ	Загальна характеристика часток зберігається, але збільшується кількість великих агрегатів	4,36±0,35%
4П	Легкий, сипкий порошок	Анізодіаметричні агломерати з заокругленими	2,11±0,37%
4Ш	буро-зеленого кольору,приємного запаху, з гірким смаком, не розчиняється в воді	або ламаними краями, з матовою пористою поверхнею	2,08±0,28%
4Ф	Як у 1-му зразку, але ПГТШ стає важким, гірше сиплеться та налипає на горлечко флакону	Загальна характеристика часток зберігається, але відбулась значна агрегація ПГТШ	5,56±0,21%

*Примітка: кількість вимірювань n = 5, P = 95%.*

За допомогою мікроскопії ПГТШ, шляхом вимірювання довжини та ширини часток [2] ми визначили, що за розміром часток, згідно класифікації ДФУ наша субстанція відноситься до середньо подрібнених порошоків (рис. 1-2), хоча іноді трапляються досить великі агломерати (рис. 3), але їх загальна кількість складає не більше 5% [3].

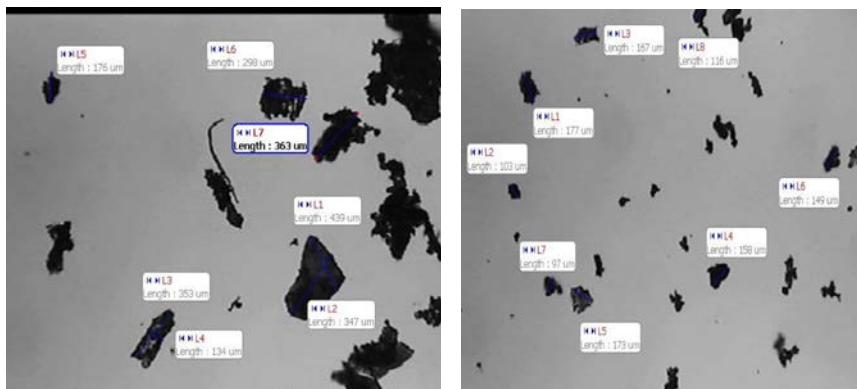


Рис.1-2. Мікрофотографії ПГТШ при збільшенні 4Х мкм.

З рисунків також добре видно, що частки ПГТШ мають анізотропічну форму, що може істотно впливати на їх плинність, насипний об'єм та об'єм після утруски, а відповідно і на показник стисливості, коефіцієнт Гауснера, здатність до пресування тощо. Таким чином, наступним етапом має сенс провести фармако-технологічні випробування ПГТШ та визначити гігроскопічність порошку та вивчити його спосібність до водопоглинання.

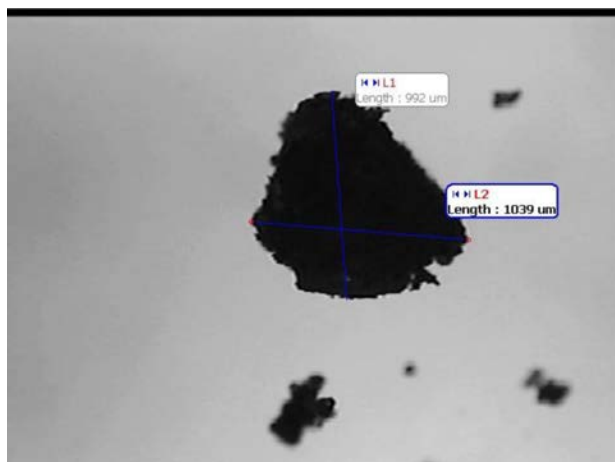


Рис. 3. Мікрофотографія агломерату ПГТШ.

**Висновки.** Дано описання органолептичних властивостей ПГТШ; за результатами мікроскопії ПГТШ, згідно критеріям ДФУ, встановлено форму і описано зовнішній вигляд його часток, а також визначено, що порошок за ступенем подрібнення відноситься до середньо здрібнених; ПГТШ добре зберігається в герметично упакованій тарі, зокрема у запаяному поліетиленовому пакеті та штангласі з притертою кришкою протягом трьох років, але

не герметичне пакування призводить до погіршення сипкості та однорідності порошку; вивчення вмісту вологості ПГТШ свідчить про його гігроскопічність.

#### **Література**

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» [1-е вид.]. – X: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». [1-е вид.]. – Доповнення 2.– Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2008. – 620 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». [1-е вид.]. – Доповнення 3.– Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». - 2009. – 280 с.
4. Изучение общетоксического действия сухой смеси гусениц тутового шелкопряда / А. В. Сергиенко, Е. Г. Евлагина, И. А. Савенко [и др.] // International journal on immunorehabilitation Международный журнал по иммунореабилитации. – 2009. – Т. 11, №1(сентябрь). – С. 140.
5. Пімінов О.Ф. Аспекти та перспективи медичного застосування тутового шовкопряда і розробка моделі комплексного використання його гусені / О.Ф. Пімінов, В.А. Якущенко, П.В. Нартов // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2013. – С. 297–307.
6. Якущенко В.А. Вибір оптимальних умов кріобіологічної переробки гусені тутового шовкопряда / В.А. Якущенко, П.В. Нартов, О.Ф. Пімінов, О.А. Осецький, Т.Д. Губченко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. - К., 2014. – С. 557–563.

***В.А. Якущенко, А.Ф. Пімінов, Т.Д. Губченко***

### **Микроскопическое та органолептическое изучение свежеполученного ПГТШ и после хранения**

**Национальный фармацевтический университет,**

**Институт повышения квалификации специалистов фармации**

**Вступление.** Изменения окружающей среды привели к увеличению непереносимости лекарств, поэтому актуальным стал поиск безопасных фармакологически активных субстанций. Мы, в качестве перспективного сырья, выбрали гусениц тутового шелкопряда, разработали схему его использования, выбрали технологию переработки и получили жидкую фракцию и порошок гусеницы тутового шелкопряда (ПГТШ).

**Цель.** Дать характеристику ПГТШ, определить оптимальные условия и сроки хранения по показателям наших исследований.

**Материалы и методы.** Фармакопейными методами определили размер и форму частиц, содержание влаги и органолептические свойства ПГТШ, а также влияние условий и времени хранения на эти показатели.

**Результаты.** Дана характеристика органолептических свойств ПГТШ, микроскопическими исследованиями установили размер и форму частиц, измерили влажность образцов. Установили, что при герметичной упаковке эти показатели не меняются на протяжении трех лет, но при не герметичном хранении содержание влаги увеличивается, а органолептические свойства ухудшаются.

**Выводы.** ПГТШ относится к средне измельченным порошкам, с матовыми

анизометричеськими частицями, хорошо сохраняется в течении трех лет, но требует герметичной упаковки.

**Ключевые слова.** Порошок гусеницы тутового шелкопряда, органолептические свойства, микроскопическое изучение, хранение, упаковка.

*V. A. Yakushchenko, O. F. Piminov, T. D. Hubchenko*

## **Microscopic and organoleptic study of freshly obtained mulberry-fed caterpillar bulk solid and after storage**

**National University of Pharmacy,**

**Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** The changes of environment brought to the increasing drug intolerance, therefore a search of active safe pharmacological substances became actual. We have chosen mulberry-fed caterpillar as a perspective raw material, worked out the scheme of its usage, chosen the technology for processing and got liquid fraction and bulk solid of mulberry-fed caterpillar.

**Aim.** To give the description of mulberry-fed caterpillar bulk solid, to define optimal terms and shelf-life on the indices of our researches.

**Materials and methods.** By means of pharmaceutical methods there were defined size and form of particles, content of moisture and organoleptic properties of mulberry-fed caterpillar bulk solid, as well as the influence of terms and time of storage on these indices.

**Results.** Description of organoleptic properties of mulberry-fed caterpillar bulk solid was given; by means of microscopic research there were defined size and form of particles, measured humidity of samples. It was determined that these indices did not change during three years at the tight packing, but the moisture content was increasing at not impermeable storage and organoleptic properties were getting worse.

**Conclusions.** Mulberry-fed caterpillar bulk solid belongs to the moderately milled bulk solids with mat anisometric particles and can be kept quite well for a period of three years, but requires tight packing.

**Key words:** mulberry-fed caterpillar bulk solid, organoleptic property, microscopic study, storage, packing.

### ***Відомості про авторів:***

***Якущенко Вікторія Анатоліївна*** - к. фарм. н., доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, вул. Повстання, 17, тел.: (057) 737-23-08.

***Пімінов Олександр Фомич*** - д. фарм. н., професор, директор Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, вул. Олександра Невського, 18, тел.: (057) 737-23-08.

***Губченко Тетяна Дмитрівна*** – к. фарм. н., доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ. Адреса: Харків, вул. Олександра Невського, 18, тел.: (057) 737-23-08.

# ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

УДК 615.322

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*Н. А.Близнюк, Ю. С.Прокопенко, В. А.Георгіяню*

## ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ФЛАВОНОЇДІВ У ЛИСТІ ДЕКОРАТИВНИХ ЧАГАРНИКІВ – ПРЕДСТАВ- НИКІВ ФЛОРИ УКРАЇНИ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Вступ.** Охарактеризовано актуальність визначення вмісту флавоноїдів у декоративних чагарниках, що зустрічаються у флорі України.

**Мета.** Визначення вмісту флавоноїдів у листі форзиції європейської, жасмину звичайного, барбарису тунберга сортів *Cobold* та *Atropurpurea*, вейгели гібридної та бірючини звичайної.

**Матеріали і методи.** Для дослідження використовували листя вищенаведених декоративних рослин. Визначення вмісту флавоноїдів проводили методом абсорбційної УФ-спектрофотометрії у перерахунку на рутин.

**Результати.** Найвищим вмістом флавоноїдів серед досліджуваної сировини характеризуються листя жасмину звичайного (3,34%), листя форзиції європейської (3,10%) та листя бірючини звичайної (2,30%). Найменший вміст даної групи біологічно активних сполук було виявлено у листі вейгели гібридної (0,82%). Листя барбарису сортів *Cobold* та *Atropurpurea* практично не відрізняються за вмістом флавоноїдів – 1,70% та 1,54%, відповідно.

**Висновки.** Отримані результати кількісних розрахунків дозволяють зробити висновок, що досліджувані види декоративних рослин є перспективними для подальшого визначення хімічного складу та у майбутньому можуть бути використані як сировина для отримання даної групи біологічно активних сполук.

**Ключові слова:** листя, декоративні чагарники, вміст, флавоноїди, дослідження, флора України.

**Вступ.** Декоративні садові рослини складають одну з найбільш численних груп рослин [1]. У садівництві їх застосовують як з естетичною метою для оформлення території, так і для захисту від шуму й пилу. Серед декоративних чагарників, що зустрічаються у флорі України, особливе місце посідають такі рослини, як форзиція європейська (*Forsythia europae Deg. et Bald*), жасмин звичайний (*Jasminum officinale L.*), барбарис тунберга (*Berberis thunbergii*), вейгела гібридна (*Weigela hybrida Jaeg.*) та бірючина звичайна (*Ligustrum vulgare L.*), популярність яких пояснюється їх невибагливістю та ефектним зовнішнім виглядом [2–4]. Саме тому розповсюджені на території України декоративні чагарники є перспективними об'єктами для наукових досліджень, оскільки цілком ймовірно, що проведення досліджень з вивчення хімічного складу та фармакологічної дії даних рослин сприятиме у майбутньому їх затребуваності у фармацевтичному виробництві.

Враховуючи вищенаведене, **метою** дослідження було визначення вмісту флавоноїдів у листі декоративних чагарників: форзиції європейської, жасмину звичайного, барбарису тунберга сортів Cobold та Atropurpurea, вейгели гібридної та бірючини звичайної. **Матеріали і методи.** З метою дослідження використовували листя форзиції європейської, жасмину звичайного, барбарису тунберга сортів Cobold та Atropurpurea, вейгели гібридної та бірючини звичайної, зібрані у різних регіонах України. Згідно з даними літературних джерел, лікарську рослину сировину стандартизують за компонентами, які наближені за структурою до діючих з повністю або частково відомим складом, а розрахунки проводять у перерахунку на домінуючу речовину, яку приймають за стандарт [5, 6]. Таким чином, для того, щоб здійснити кількісне визначення флавоноїдів у сировині, необхідно було обрати стандарт, у перерахунку на який можливо буде регламентувати вміст суми даних сполук [6, 7]. З цією метою було обрано стандарт рутину, що можна пояснити результатами проведеного хроматографічного аналізу вмісту флавоноїдів у листі форзиції європейської, жасмину звичайного, барбарису тунберга сортів Cobold та Atropurpurea, вейгели гібридної та бірючини звичайної. Випробовуваний розчин для визначення вмісту суми флавоноїдів методом УФ-спектрофотометрії готували наступним чином: висушену та подрібнену сировину помістили в колбу на 250 мл, додали розчин спирту етилового 50% та кип'ятили на водяній бані зі зворотнім холодильником протягом 30 хвилин, отриманий розчин охолодили та відфільтрували через паперовий фільтр. 1 мл фільтрату помістили у мірну колбу на 50 мл, додали розчин спирту етилового 50%, спиртовий розчину алюмінію хлориду 50г/л, через 10 хвилин додали розчин кислоти оцтової 50г/л та довели спиртом етиловим 50% до позначки. Для приготування компенсаційного розчину 1 мл фільтрату помістили у мірну колбу на 50 мл, додали розчин спирту етилового 50%, розчин кислоти оцтової 50 г/л та довели спиртом етиловим 50% до позначки.

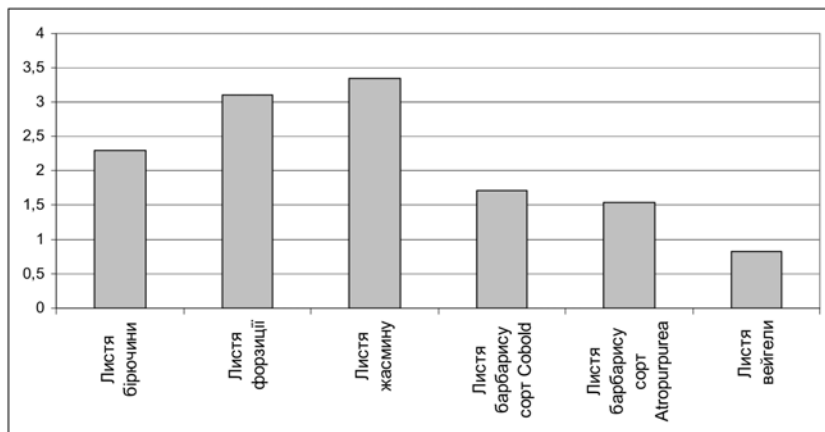
*Розрахунок вмісту суми флавоноїдів у сировині проводили за формулою:*

$$X = \frac{A_1}{A_0} \cdot \left( \frac{m_0 \cdot 1}{100 \cdot 25} \right) \cdot \left( \frac{50 \cdot 50}{m_1 \cdot 1} \right) \cdot \frac{100}{(100 - d)}$$

де:  $A_1$  – питомий показник поглинання випробовуваного розчину за довжини хвилі 408 нм;  $A_0$  – питомий показник поглинання стандартного розчину (рутину) за довжини хвилі 408 нм;  $m_0$  – маса наважки стандартної речовини для приготування стандартного розчину;  $m_1$  – маса наважки сировини для приготування випробовуваного розчину;  $d$  – втрата в масі при висушуванні, %

**Результати та їх обговорення.** За умов проведеної пробопідготовки спектри поглинання випробовуваних розчинів мали максимуми: з листя бірючини – 404 нм, з листя форзиції – 407 нм, з листя жасмину – 408 нм, з листя барбарису сортів Cobold та Atropurpurea – відповідно 407 нм та 406 нм, з листя вейгели – 406 нм. Аналізуючи УФ-спектр поглинання розчину стандартного зразка рутину, отриманого за таких самих умов, можна виявити, що даний розчин має подібний характер спектру та також характеризується наявністю максимуму поглинання за довжини хвилі 408 нм. Порівняльний аналіз вмісту флавоноїдів у досліджуваних зразках зображений на рис.





**Рис. Порівняльний аналіз вмісту флавоноїдів у листі декоративних чагарників.**

Як видно з даних, наведених на рис. 1, найвищим вмістом флавоноїдів серед досліджуваної сировини характеризуються листя жасмину звичайного (3,34%), листя форзиції європейської (3,10%) та листя бірючини звичайної (2,30%). Найменший вміст даної групи біологічно активних сполук було виявлено у листі вейгели гібридної (0,82%). Листя барбарису сортів Cobold та Atropurpurea практично не відрізняються за вмістом флавоноїдів – 1,70% та 1,54%, відповідно.

**Висновки.** У статті представлені результати визначення вмісту флавоноїдів методом абсорбційної УФ-спектрофотометрії у листі декоративних чагарників: форзиції європейської, жасмину звичайного, барбарису тунберга сортів Cobold та Atropurpurea, вейгели гібридної та бірючини звичайної. Встановлено, що найвищим вмістом флавоноїдів серед досліджуваної сировини характеризуються листя жасмину звичайного та форзиції європейської, найнижчим – листя вейгели гібридної. Отримані результати кількісних розрахунків дозволяють зробити висновок, що досліджувані види декоративних рослин є перспективними для подальшого визначення хімічного складу та у майбутньому можуть бути використані як сировина для отримання даної групи біологічно активних сполук.

#### Література

1. Kingsbury N., Oudolf P. *Planting: A New Perspective* / N. Kingsbury, P. Oudolf. – Portland: Timber Press, 2013. – 280 p.
2. Сударікова Ю. Екзотичні дерева, кущі та ліани в ландшафтах України / Ю. Сударікова. – К.: Наш формат, 2011. – 336 с.
3. Федоров А. В. Перспективи інтродукції форзиції в Среднем Предуралье / А. В. Федоров, С. В. Федорова // Мат. міжнар. наук. конф. «Перспективи інтродукції декоративних рослин в ботаничних садах і дендропарках», 23 – 26 Вересня 2014 р.: тези доп. – Сімферополь, 2014. – С. 52.
4. Semenyutina A. Bioecological justification assortment of shrubs for landscaping urban landscapes / A. Semenyutina, S. Kostyukov. – Accent graphics communications. – Montreal, 2013. – 164 p.
5. Види родини пасльонових як перспективні джерела флавоноїдів / Ю.

С. Прокопенко, В. А. Георгіянец, В. А. Міщенко // Фітотерапія. Часопис. – № 4. – 2014. – С. 74 – 77.

6. Zhu H. Analysis of flavonoids in *Portulaca oleracea* L. by UV-Vis spectrophotometry with comparative study on different extraction technologies / H. Zhu, Y. Wang, Y. Xia // *Food analysis methods*. – 2010. – № 3. – P. 90 – 97.

7. Andersen O. M. *Flavonoids – Chemistry, Biochemistry and Applications* / O. M. Andersen, K. R. Markham. – Florida: CRC Press, 2006. – 1212 p.

*Н. А. Близнюк, Ю. С. Прокопенко, В. А. Георгіянец*

## Сравнительное исследование содержания флавоноидов в листьях декоративных кустарников – представителей флоры Украины

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

**Введение.** Охарактеризована актуальность определения содержания флавоноидов в декоративных кустарниках, встречающихся во флоре Украины.

**Цель.** Определение содержания флавоноидов в листьях форзиции европейской, жасмина обыкновенного, барбариса тунберга сортов Cobold и *Atropurpurea*, вейгелы гибридной и бирючины обыкновенной.

**Материалы и методы.** Для исследования использовали листья указанных выше декоративных растений. Определение содержания флавоноидов проводили методом абсорбционной УФ-спектрофотометрии в пересчете на рутин.

**Результаты.** Наивысшим содержанием флавоноидов среди исследуемого сырья характеризуются листья жасмина обыкновенного (3,34%), листья форзиции европейской (3,10%) и листья бирючины обыкновенной (2,30%). Наименьшее содержание данной группы биологически активных соединений было обнаружено в листьях вейгелы гибридной (0,82%). Листья барбариса сортов Cobold и *Atropurpurea* практически не отличаются по содержанию флавоноидов – 1,70% и 1,54%, соответственно.

**Выводы.** Полученные результаты количественных расчетов позволяют сделать вывод, что исследуемые виды декоративных растений являются перспективными для дальнейшего изучения химического состава и в будущем могут быть использованы как сырье для получения данной группы биологически активных соединений.

**Ключевые слова:** листья, декоративные кустарники, содержание, флавоноиды, исследования, флора Украины.

*N. Blyzniuk, Yu. Prokopenko, V. Heorhiants*

## Comparative determination of flavonoid content in leaves of decorative shrubs found in Ukrainian flora

National University of Pharmacy, Kharkiv

**Introduction.** Relevance of determination of the flavonoids in leaves of decorative shrubs (Ukrainian flora species) has been described.

**Aim.** Determination of the flavonoid content in leaves of *Forsythia europae* Deg. et Bald, *Jasminum officinale* L., *Berberis thunbergii* in varieties of Cobold and *Atropurpurea*, *Weigela hybrida* Jaeg., and *Ligustrum vulgare* L..

**Materials and Methods.** Leaves of the mentioned above decorative plants were used for the analysis. Determination of the flavonoid content has been carried out by UV-Vis absorption spectrometry as equivalent to rutin.

**Results.** The highest flavonoid content was found in leaves of *Jasminum officinale* L. (3.34%), *Forsythia europae* Deg. et Bald (3.10%) and *Ligustrum vulgare* L. (2.30%).

The lowest content of this group of biologically active compounds has been detected in *Weigela hybrida* Jaeg. Leaves (0.82%) of *Berberis thunbergii* l in varieties of Kobold and *Atropurpurea* are characterized by almost equal flavonoid content (1.70% and 1.54%), respectively.

**Key words:** leaves, decorative shrubs, content, determination, Ukrainian flora.

**Відомості про авторів:**

**Близнюк Наталія Анатоліївна** – здобувач кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) 731-92-76.

**Прокопенко Юлія Сергіївна** – к.фарм.н., доцент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ.

**Георгіянець Вікторія Акілівна** – д.фарм.н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії НФаУ.

УДК 582.736:54.062:547.29:577.115.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*О.В. Демешко, В.М. Ковальов, Н.О. Шкільна*

## ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПЛУК БОБІВ ГЛЕДИЧІЇ КИТАЙСЬКОЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Вступ.** Представники роду Гледичія широко використовуються у народній медицині. Хімічний склад роду досліджений не достатньо, зокрема мало вивченим залишається вид Гледичія китайська. Плоди та листя гледичії містять алкалоїд триакантин, який має спазмолітичну дію, тобто розслаблює гладку мускулатуру при спазмах, а також розширює кровоносні судини і знижує кров'яний тиск. Недостатньо вивченим є фенольний склад бобів гледичії китайської.

**Мета.** Дослідження біологічно активних сполук фенольної природи бобів гледичії китайської.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження були боби гледичії китайської (*Gleditsiasinensis*L.). Для визначення основних груп біологічно активних речовин бобів гледичії китайської використовували хімічні реакції ідентифікації та методи хроматографічного аналізу. Кількісний вміст БАР визначали спектрофотометричним методом на спектрофотометрі СФ – 46 при відповідній довжині хвилі.

**Результати.** Результати досліджень показали, що вміст біологічно активних сполук складає: гідроксикоричних кислот (1,1±0,13)%, фенольних сполук – (2,9±0,2)% та флавоноїдів – (1,47±0,004)%. У результаті проведеного якісного аналізу біологічно активних речовин бобів гледичії китайської було встановлено наявність флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми фенольних сполук. Результати кількісного аналізу свідчать, що боби гледичії китайської є перспективною лікарською сировиною і потребують подальшого дослідження.

**Ключові слова:** гледичія китайська, боби, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, фенольні сполуки.

**Вступ.** Гледичія китайська (*Gleditsiasinensis*) відноситься до роду Гледичія (*Gleditsia* L.), підродина Цезальпінієві (*Caesalpinioideae*), родини Бобові (*Fabaceae*), порядку Бобовоцвітні (*Fabales*). Під *Gleditsia*L. було названо на честь Готтліба Гледича (нім. Johann Gottlieb Gleditsch, 1714-1786), німецького лікаря і ботаніка, директора Берлінського ботанічного саду. В Європу гледичія

The lowest content of this group of biologically active compounds has been detected in *Weigela hybrida* Jaeg. Leaves (0.82%) of *Berberis thunbergii* l in varieties of Kobold and *Atropurpurea* are characterized by almost equal flavonoid content (1.70% and 1.54%), respectively.

**Key words:** leaves, decorative shrubs, content, determination, Ukrainian flora.

**Відомості про авторів:**

**Близнюк Наталія Анатоліївна** – здобувач кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) 731-92-76.

**Прокопенко Юлія Сергіївна** – к.фарм.н., доцент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармацевції НФаУ.

**Георгіянець Вікторія Акілівна** – д.фарм.н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії НФаУ.

УДК 582.736:54.062:547.29:577.115.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*О.В. Демешко, В.М. Ковальов, Н.О. Шкільна*

## ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК БОБІВ ГЛЕДИЧІЇ КИТАЙСЬКОЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Вступ.** Представники роду Гледичія широко використовуються у народній медицині. Хімічний склад роду досліджений не достатньо, зокрема мало вивченим залишається вид Гледичія китайська. Плоди та листя гледичії містять алкалоїд триакантин, який має спазмолітичну дію, тобто розслаблює гладку мускулатуру при спазмах, а також розширює кровоносні судини і знижує кров'яний тиск. Недостатньо вивченим є фенольний склад бобів гледичії китайської.

**Мета.** Дослідження біологічно активних сполук фенольної природи бобів гледичії китайської.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження були боби гледичії китайської (*Gleditsiasinensis*L.). Для визначення основних груп біологічно активних речовин бобів гледичії китайської використовували хімічні реакції ідентифікації та методи хроматографічного аналізу. Кількісний вміст БАР визначали спектрофотометричним методом на спектрофотометрі СФ – 46 при відповідній довжині хвилі.

**Результати.** Результати досліджень показали, що вміст біологічно активних сполук складає: гідроксикоричних кислот (1,1±0,13)%, фенольних сполук – (2,9±0,2)% та флавоноїдів – (1,47±0,004)%. У результаті проведеного якісного аналізу біологічно активних речовин бобів гледичії китайської було встановлено наявність флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми фенольних сполук. Результати кількісного аналізу свідчать, що боби гледичії китайської є перспективною лікарською сировиною і потребують подальшого дослідження.

**Ключові слова:** гледичія китайська, боби, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, фенольні сполуки.

**Вступ.** Гледичія китайська (*Gleditsiasinensis*) відноситься до роду Гледичія (*Gleditsia* L.), підродини Цезальпінієві (*Caesalpinioideae*), родини Бобові (*Fabaceae*), порядку Бобовоцвітні (*Fabales*). Під *Gleditsia*L. було названо на честь Готтліба Гледича (нім. Johann Gottlieb Gleditsch, 1714-1786), німецького лікаря і ботаніка, директора Берлінського ботанічного саду. В Європу гледичія

була завезена з Північної Америки в 1700 р., а до Середньої Азії вона потрапила наприкінці 80-х років позаминулого століття. Хоча батьківщиною гледичії вважається Північна Америка, в культурі вона поширилась майже по всьому помірному поясу північної півкулі. Її можна зустріти в захисних насадженнях, садах і парках, вуличних та придорожніх посадках. Подекуди вона дичавіє, розростається за рахунок корневих нащадків. У довговічності гледичія майже не поступається дубу: граничний вік – 100-120 років. У ботанічному саду м. Санкт-Петербург нараховують 4 види цього роду: *G. Caspia* Desf., *G. Sinensis* Lam., *G. Triacanthos* L. і *G. t. var. Inermis* Willd., *G. Macracantha* Desf. – оранжереїн рослини [5, 6].

Незважаючи на те, що хімічний склад представників роду Гледичія вивчений не досить добре його представники широко використовуються у народній медицині зокрема вид Гледичія китайська. У якості лікарської сировини використовують зрілі плоди, рідше листя, а також стулки зрілих плодів, колючки. Ліки з листя гледичії використовують при захворюваннях шлунково-кишкового тракту: спастичних колітах, хронічному гастриті, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, та ін. З їх допомогою знімають болі при загостренні хронічного холециститу [4, 5, 6]. Плоди та листя гледичії містять алкалоїд триакантин (активніший, але дещо токсичніший за папаверин), який має спазмолітичну властивість, тобто розслаблює гладку мускулатуру при спазмах, а також розширює кровоносні судини і знижує кров'яний тиск. Плоди містять тритерпенові сапоніни, флавоноїди, дубильні і слизисті речовини, глікозиди, вітамін С. У колючках гледичії були знайдені феноли та амінокислоти. Недостатньо вивченим є фенольний склад бобів гледичії китайської.

**Мета.** Дослідження біологічно активних сполук фенольної природи бобів гледичії китайської.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження були боби гледичії китайської (*Gleditsiasinensis* L.), які були зібрані у жовтні 2014 року у Вінницькій області. Реакції ідентифікації проводили з водними та водно-спиртовими екстрактами із бобів гледичії. У дві колби на 100 мл вносили по 5,0 г бобів, заливали в першому випадку 100 мл 70% етиловим спиртом, в іншому 100 мл води, нагрівали на киплячій водяній бані впродовж 2 годин, щоб екстракція пройшла вичерпно. Потім витяг відфільтровували та з отриманими розчинами проводили реакції ідентифікації на різні групи БАР [2, 3]. Для визначення основних груп біологічно активних речовин бобів гледичії китайської використовували хімічні реакції ідентифікації та методи хроматографічного аналізу.

**Фенольні сполуки.** Якісний склад полі фенолів бобів гледичії китайської досліджували методом двомірної хроматографії на папері у системах розчинників БОВ (4:1:2) та 15% СН<sub>3</sub>СООН. Для хроматографування використовували 70% спирто-водний витяг. Хроматограму висушували та аналізували у видимому та УФ-світлі до та після обробки парами аміаку [1].

**Гідроксикоричні кислоти.** Вивчення якісного складу проводили методом паперової хроматографії на хроматографічному папері «Filtrak №4» з вірогідними зразками гідроксикоричних кислот. Хроматографування проводили у системі 2% оцтової кислоти та обробляли парами аміаку, розчином діазосульфанілової кислоти. Було виявлено плями, забарвлення яких у

парах аміаку підсилюється від блакитного до яскраво-блакитного, а після обробки діазосульфаніловою кислотою у видимому світлі плями набули червоно-коричневого забарвлення [4].

**Флавоноїди.** Одержаний водно-спиртовий залишок перед екстрагуванням органічними розчинниками вивчали за допомогою двомірної паперової хроматографії (Filtrak FM №4) у системах розчинників: I – н – бутанол-кислота оцтова-вода (4:1:2); II – 15% розчин кислоти оцтової. Хроматографічно було виявлено не менше 7 флавоноїдних сполук, які на підставі якісних реакцій були віднесені до глікозидів та агліконівфлавоноїдів. Кількісний вміст гідроксикоричних кислот та флавоноїдів визначали спектрофотометричним методом на спектрофотометрі СФ – 46 за відповідною довжиною хвилі. Вміст фенольних сполук визначали методом перманганатометрії.

**Фенольні сполуки.** 2г (точна наважка) подрібненої сировини, просіяної крізь сито з діаметром отворів 3 мм, вміщували у конічну колбу на 500 мл, заливали 250 мл киплячої води, кип'ятили на електроплитці протягом 30 хвилин, періодично перемішуючи. Розчин охолоджували до кімнатної температури та проціджували у конічну колбу місткістю 200-250 мл. Потім відбирали піпеткою 25 мл отриманого витягу в конічну колбу місткістю 750 мл, додавали 500 мл води, 25 мл розчину індігосульфокислоти і титрували при постійному збовтуванні розчином перманганату калію (0,02 моль/л) до золотисто – жовтого забарвлення. Паралельно проводили контрольний дослід: 25 мл розчину індігосульфокислоти, 525 мл води і титрували розчином перманганату калію (0,02 моль/л). Вміст поліфенолів у відсотках (X) у перерахунку на абсолютно суху сировину обчислювали за формулою:

$$X = \frac{(V - V_1) \times K \times 250 \times 100 \times 100}{m_H \times 250 \times (100 - W)},$$

де V – об'єм розчину перманганату калію (0,02 моль/л), витрачений на титрування, в мл;

V<sub>1</sub> – об'єм розчину перманганату калію (0,02 моль/л), витрачений на титрування в контрольному досліді, в мл;

K – кількість дубильних речовин, яке відповідає 1 мл розчину перманганату калію (0,02 моль/л) в перерахунку на танін, в г: для гідролізованих речовин 0,004157; для конденсованих 0,00582;

m – маса сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні сировини, %;

250 – загальний об'єм витягу, мл;

25 – об'єм витягу, взятого для титрування, мл.

Гідроксикоричні кислоти. Вміст гідроксикоричних кислот визначали за методикою ТФС429-6/37-232-96 на траву злинки канадської.

1 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в колбу місткістю 200 мл і додавали 60 мл води. Колбу приєднували до зворотнього холодильника і нагрівали на водяному нагрівнику протягом 15 хвилин. Екстракцію проводили ще двічі. Екстракти об'єднували і після охолодження фільтрували через паперовий фільтр на воронці Бюхнера. Витяг кількісно переносили в мірну колбу місткістю 200 мл і доводили об'єм розчину до мітки (розчин А). У мірну колбу місткістю 50 мл вносили 1 мл розчину А і доводили розчин до

## ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

мітки 20% етанолом. Оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 327 нм. Розчином порівняння був 20% етанол [4].

Вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту визначали за формулою:

$$X = \frac{A \times 200 \times 50 \times 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \times m_{\text{н}} \times 1 \times (100 - W)},$$

де А – оптична густина досліджуваного розчину;

m – наважка сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні, %;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$  - питомий показник поглинання хлорогенової кислоти, який дорівнює 531.

Флавоноїди. Досліджувану сировину подрібнювали до розміру часток, що проходять крізь сито з отворами діаметром 1 мм. Близько 1 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в конічну плоскодонну колбу місткістю 100 мл із притертою пробкою, додавали 30 мл спирту, закривали колбу пробкою і зважували (з похибкою  $\pm 0,01$ ). Потім колбу з'єднували зі зворотним холодильником, нагрівали вміст колби на водяній бані до кипіння й підтримували слабке кипіння протягом 2 годин. Після охолодження колбу знову закривали пробкою й зважували, втрату в масі заповнювали 70% спиртом і настоювали протягом 1 години. Потім витяг фільтрували крізь сухий паперовий фільтр у суху колбу (розчин А).

У мірну колбу місткістю 25 мл вміщували 1 мл розчину А, додавали 1 мл 2% розчину алюмінію хлориду і доводили об'єм розчину 96% етанолом до позначки (розчин Б). Через 40 хвилин вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 405 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Як розчин порівняння використовували розчин, що складається з 1 мл витягу, 1 краплі розведеної оцтової кислоти і доведений 96% етанолом до позначки у мірній колбі місткістю 25 мл [3].

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \times m_o \times 1 \times 30 \times 25 \times 100 \times 100}{A_o \times 100 \times 25 \times m_{\text{н}} \times 1 \times (100 - W)}$$

де X - вміст суми флавоноїдів, %; А – оптична густина досліджуваного розчину;  $A_o$  – оптична густина розчину ДСЗ;  $m_o$  – маса ДСЗ рутину, г; m – маса сировини, г; W – втрата в масі при висушуванні сировини, %.

**Результати та їх обговорення.** Метрологічні характеристики визначення кількісного вмісту біологічно активних сполук бобів гледичії китайської представлені у таблиці.



**Метрологічні характеристики визначення кількісного вмісту біологічно активних сполук бобів гледичії китайської**

Група БАР	m	n	$X_i$	$X_{cp}$	$S^2$	$S_{cp}$	P	t (P, n)	Кількісний вміст	$\pm\epsilon$ , %
Фенольні сполуки	5	4	2,930	2,9141	0,04556	0,095466	0,9	2,13	2,9 $\pm$ 0,2	6,97
			2,945							
			2,890							
			2,912							
			2,924							
Гідроксикоричні кислоти	5	4	1,109	1,1032	0,02006	0,006335	0,9	2,13	1,103 $\pm$ 0,13	12,23
			1,110							
			1,104							
			1,109							
			1,120							
Флавоноїди	5	4	1,480	1,4764	0,00002	0,002064	0,9	2,13	1,47 $\pm$ 0,004	0,29
			1,473							
			1,471							
			1,482							
			1,476							

Як видно з таблиці, вміст біологічно активних сполук складає: гідроксикоричних кислот (1,1 $\pm$ 0,13)%, фенольних сполук (2,9 $\pm$ 0,2)% та флавоноїдів (1,47 $\pm$ 0,004)%.

**Висновки.** У результаті проведеного якісного аналізу біологічно активних речовин бобів гледичії китайської було встановлено наявність флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми фенольних сполук. Методом паперової хроматографії з вірогідними зразками гідроксикоричних кислот у бобах гледичії було ідентифіковано ферулову, хлорогенову, неохлорогенову та кофейну кислоти. Кількісний вміст біологічно активних сполук складає: гідроксикоричних кислот (1,1 $\pm$ 0,13)%, фенольних сполук (2,9 $\pm$ 0,2)% та флавоноїдів (1,47 $\pm$ 0,004)%.

**Література**

1. Демешко О.В. Динаміка накопичення суми поліфенольних речовин у листі акації білої / О.В. Демешко, А.М. Комісаренко // Фітотерапія. – 2005. -№4. – С.63-65.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид.- Х.:РІРЕГ,2001. – 556 с.
3. Практикум по фармакогнози: [учеб.пособ.] / Подобр. ред.В.Н. Ковалева. – Х.: Изд-воНФаУ; Золотые страницы, 2003. – 512 с.
4. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений / П.А. Кьосев.- М.: ЭКСМО Пресс, 2001. – 992.
5. Quality control methods for medicinal plant materials | World Health Organization. Geneva, 2008. – 115 p.
6. Wagner H. Plant drug analysis / H. Wagner, S. Bladt. – Berlin: Springer, 2001. - 384 p.

*О.В. Демешко, В.Н. Ковалев, Н.А. Школьная*

## Исследование биологически активных соединений бобов гледичии китайской

Национальный фармацевтический университет, Харьков

**Введение.** Представители рода Гледичия широко используются в народной медицине. Химический состав рода исследован недостаточно, в частности мало изученным остается вид Гледичия китайская. Плоды и листья гледичии содержат алкалоид триакантин, который обладает спазмолитическим действием, то есть расслабляет гладкую мускулатуру при спазмах, а также расширяет кровеносные сосуды и снижает кровяное давление. Недостаточно изученным является фенольный состав бобов гледичии китайской.

**Цель.** Исследование биологически активных соединений фенольной природы бобов гледичии китайской.

**Материалы и методы.** Объектом исследования были бобы гледичии китайской (*Gleditsiasinensis*L.). Для определения основных групп биологически активных веществ бобов гледичии китайской использовали химические реакции идентификации и методы хроматографического анализа. Количественное содержание БАВ определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ - 46 при соответствующей длине волны.

**Результаты.** Результаты исследований показали, что содержание биологически активных соединений составляет: гидроксикоричных кислот ( $1,1 \pm 0,13$ )%, фенольных соединений ( $2,9 \pm 0,2$ )% и флавоноидов ( $1,47 \pm 0,004$ )%. В результате проведенного анализа биологически активных веществ бобов гледичии китайской было установлено наличие флавоноидов, гидроксикоричных кислот и суммы фенольных соединений. Результаты количественного анализа свидетельствуют, что бобы гледичии китайской являются перспективным лекарственным сырьем и требуют дальнейшего исследования.

**Ключевые слова:** гледичия китайская, бобы, гидроксикоричные кислоты, флавоноиды, фенольные соединения.

*O.V. Demeshko, V.M. Kovalev, N.O. Shkilna*

## Research of bioactive compounds of beans of gleditsia sinensis

National Pharmaceutical University, Kharkiv city

**Introduction.** Members of *Gleditsia* genus are widely used in folk medicine. The chemical composition of such studies is not enough researched, especially remains poorly studied *Gleditsia sinensis*. The fruit and leaves of *Gleditsia* contain an alkaloid triakantyn, which has an antispasmodic effect that relaxes smooth muscles in case of spasms and dilates blood vessels and lowers blood pressure. The phenolic content of *Gleditsia sinensis* beans is insufficiently investigated.

**Aim.** To research bioactive phenolic compounds of *Gleditsia sinensis* beans.

**Materials and methods.** The object of the study were *Gleditsia sinensis* beans (*Gleditsia sinensis* L.). For determination of the main groups of biologically active substances of *Gleditsia sinensis* beans chemical reactions used identification and methods of chromatographic analysis. The quantitative content of biologically active compound determined by spectrophotometric methods with spectrophotometer SF - 46 with appropriate wave length.

**Results.** The results showed that the content of bioactive compounds is hydroxycinnamic acids ( $1.1 \pm 0.13$ )%, phenolic compounds ( $2.9 \pm 0.2$ )% and flavonoids ( $1.47 \pm 0.004$ )%.

**Conclusion.** As a result of qualitative analysis of biologically active substances of *Gleditsia sinensis* beans was established the presence of flavonoids, hydroxycinnamic acids and the

amount of phenolic compounds. The results of the quantitative analysis show that *Gleditsia sinensis* beans is promising medicinal raw material and requires further study.

**Key words.** *Gleditsia sinensis*, beans, hydroxycinnamic acids, flavonoids, phenolic compounds.

**Відомості про авторів:**

**Демешко Ольга Володимирівна** – к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

**Ковалев Володимир Миколайович** – д. фарм. н., професор кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

**Шкільна Наталія Олександрівна** - магістрант кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

УДК 615.243:543.632.514.2:615.015.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*А.В. Мигаль, О.С. Головченко, В.А. Георгіянци*

## СИНТЕЗ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК МЕТРОНІДАЗОЛУ

### З СОЛЯМИ МЕТАЛІВ $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Mg}^{2+}$ ТА $\text{Al}^{3+}$

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Вступ.** Дослідження взаємодії лікарських препаратів з компонентами їжі, напоями, іншими лікарськими засобами або їх компонентами має важливе значення для практичної фармації. Спираючись на попередні дослідження, що показали високу вірогідність взаємодії метронідазолу із солями металів у HCl, перед нами була поставлена задача виділити зразки продуктів взаємодії з метою подальшого вивчення впливу на біодоступність метронідазолу.

**Мета.** Синтез комплексів метронідазолу, як антихелікобактерного агенту, із катіонами  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  та  $\text{Al}^{3+}$ , які є компонентами антацидних засобів, з метою подальшого дослідження їх фармакологічної активності та біодоступності.

**Матеріали та методи.** Об'єкти дослідження – метронідазол, кальцію хлорид, магнію сульфат та алюмінію сульфат. Синтез комплексних сполук проводили в середовищі метанолу. В ході дослідження використовували аналітичні ваги «Axis» модель ANG 200, спектрофотометр Evolution 60s, прилад Кофлера та елементний аналізатор ELEMENTAR vario EL cube.

**Результати.** Для підтвердження отримання нових сполук вивчали ряд їх властивостей: розчинність, температуру плавлення, елементний склад та характер спектрів методом УФ-спектрофотометрії. Синтезовано та виділено продукти взаємодії метронідазолу з  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ . Досліджено розчинність, температуру плавлення, встановлено елементний склад отриманих речовин. Експериментальним шляхом визначено, що характер спектрів водних розчинів отриманих речовин відповідає спектру водного розчину вихідного метронідазолу. Планується проведення подальших досліджень зі встановлення структури синтезованих сполук, та вивчення їх біодоступності.

**Ключові слова:** метронідазол, солі металів, комплекси, синтез.

**Вступ.** Дослідження взаємодії лікарських засобів між собою, з компонентами їжі та напоями є важливим з точки зору фармакобезпеки, тому ця тема є актуальною та перспективною. У попередніх роботах [4, 7] нами була встановлена вірогідність взаємодії між метронідазолом та солями кальцію, магнію та алюмінію у середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої,

amount of phenolic compounds. The results of the quantitative analysis show that *Gleditsia sinensis* beans is promising medicinal raw material and requires further study.

**Key words.** *Gleditsia sinensis*, beans, hydroxycinnamic acids, flavonoids, phenolic compounds.

**Відомості про авторів:**

**Демешко Ольга Володимирівна** – к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

**Ковалев Володимир Миколайович** – д. фарм. н., професор кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

**Шкільна Наталія Олександрівна** - магістрант кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

УДК 615.243:543.632.514.2:615.015.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*А.В. Мигаль, О.С. Головченко, В.А. Георгіянци*

## СИНТЕЗ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК МЕТРОНІДАЗОЛУ

### З СОЛЯМИ МЕТАЛІВ $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Mg}^{2+}$ ТА $\text{Al}^{3+}$

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Вступ.** Дослідження взаємодії лікарських препаратів з компонентами їжі, напоями, іншими лікарськими засобами або їх компонентами має важливе значення для практичної фармації. Спираючись на попередні дослідження, що показали високу вірогідність взаємодії метронідазолу із солями металів у HCl, перед нами була поставлена задача виділити зразки продуктів взаємодії з метою подальшого вивчення впливу на біодоступність метронідазолу.

**Мета.** Синтез комплексів метронідазолу, як антихелікобактерного агенту, із катіонами  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  та  $\text{Al}^{3+}$ , які є компонентами антацидних засобів, з метою подальшого дослідження їх фармакологічної активності та біодоступності.

**Матеріали та методи.** Об'єкти дослідження – метронідазол, кальцію хлорид, магнію сульфат та алюмінію сульфат. Синтез комплексних сполук проводили в середовищі метанолу. В ході дослідження використовували аналітичні ваги «Axis» модель ANG 200, спектрофотометр Evolution 60s, прилад Кофлера та елементний аналізатор ELEMENTAR vario EL cube.

**Результати.** Для підтвердження отримання нових сполук вивчали ряд їх властивостей: розчинність, температуру плавлення, елементний склад та характер спектрів методом УФ-спектрофотометрії. Синтезовано та виділено продукти взаємодії метронідазолу з  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ . Досліджено розчинність, температуру плавлення, встановлено елементний склад отриманих речовин. Експериментальним шляхом визначено, що характер спектрів водних розчинів отриманих речовин відповідає спектру водного розчину вихідного метронідазолу. Планується проведення подальших досліджень зі встановлення структури синтезованих сполук, та вивчення їх біодоступності.

**Ключові слова:** метронідазол, солі металів, комплекси, синтез.

**Вступ.** Дослідження взаємодії лікарських засобів між собою, з компонентами їжі та напоями є важливим з точки зору фармакобезпеки, тому ця тема є актуальною та перспективною. У попередніх роботах [4, 7] нами була встановлена вірогідність взаємодії між метронідазолом та солями кальцію, магнію та алюмінію у середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої,

що моделює рН середовища шлунка. Для встановлення можливого впливу такої взаємодії на ефективність та безпечність застосування, необхідно дослідити фармакологічну активність та біодоступність утворених комплексів, тому наступним етапом нашого дослідження стало виділення продуктів взаємодії. У зв'язку зі складністю їх виділення із середовища 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої використовували як розчинник метанол, оскільки метронідазол до нього має більшу спорідненість, що дає можливість більш простого виділення чистих продуктів взаємодії лікарської речовини із солями металів.

**Мета.** Отримання цільових продуктів взаємодії метронідазолу як антихелікобактерного препарату із солями металів, компонентами антацидних препаратів (кальцію, магнію, алюмінію), з метою подальшого вивчення впливу на біодоступність та на фармакологічну активність обох груп препаратів, які, не зважаючи на рекомендації лікарів, часто застосовуються сумісно.

**Матеріали та методи.** Дослідження були проведені на кафедрі фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Об'єкт дослідження – субстанція метронідазолу (виробник: Luotian Hongyuan Biochemical Co., LTD, Китай, серія: 08111803). Як джерела катіонів металів використовували солі кальцію хлорид, магнію сульфат, алюмінію сульфат кваліфікації «ч», що відповідають вимогам Державної фармакопії України. Отримання комплексів проводили в середовищі метанолу. В ході дослідження використовували аналітичні ваги «Axis» модель ANG 200. Характери спектрів досліджували на спектрофотометрі Evolution 60s. Температуру плавлення визначали на нагрівальному приладі Кофлера. Елементний склад нових сполук встановили на елементному аналізаторі ELEMENTAR vario EL cube (стандарт - сульфаніламід). Цільові продукти взаємодії були синтезовані нами за двома методиками [1, 3]. Для отримання комплексів метронідазолу з катіонами  $\text{Ca}^{2+}$  (MTZ-Ca) та  $\text{Al}^{3+}$  (MTZ-Al) суміші 0,039 г кальцію хлориду з 0,120 г метронідазолу (співвідношення 1:2) або 0,0787 г алюмінію сульфату гептагідрату з 0,120 г метронідазолу (співвідношення 1:3), в 10 мл метанолу кип'ятили на водяній бані зі зворотним холодильником протягом двох годин. Розчинник відганяли. Сухий залишок перекристалізовували та промивали охолодженням етанолом, фільтрували, сушили на повітрі при кімнатній температурі. Для отримання магнієвого комплексу метронідазолу (MTZ-Mg) суміш 0,086 г магнію сульфату гептагідрату з 0,120 г метронідазолу (співвідношення 1:2) кип'ятили в 10 мл метанолу на водяній бані протягом 30 хвилин. Далі охолоджували до кімнатної температури та залишали до викристалізування осаду. Утворений осад фільтрували, промивали охолодженням етанолом, сушили на повітрі при кімнатній температурі.

**Результати та їх обговорення.** Отримані речовини – пластинчасті кристали білого (MTZ-Ca та MTZ-Mg) та білого з кремовим відтінком (MTZ-Al) кольору. Синтезовані сполуки проявляють схожу у порівнянні із метронідазолом розчинність у 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої, не розчинні у неполярних розчинниках. На відміну від метронідазолу комплекси розчинні та добре розчинні у воді та не розчинні у етанолі. У порівнянні з температурою плавлення метронідазолу, для якого цей показник становить 160°C, температури плавлення отриманих нами сполук були значно вищими

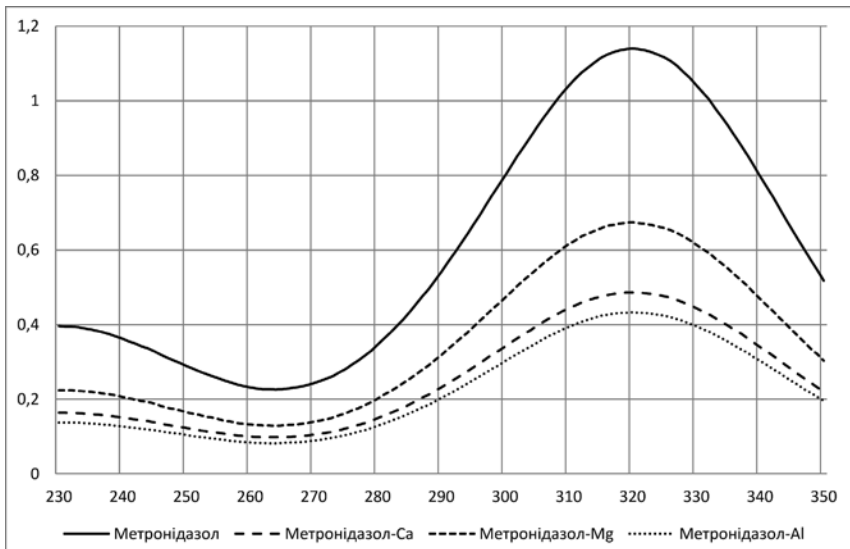
(табл.). Змішана проба дала при цьому депресію температури плавлення. Наведені результати об'єктивно свідчать про утворення нових сполук, що відрізняються від вихідного метронідазолу. Наступним етапом попереднього встановлення будови нами було проведено елементний аналіз синтезованих сполук. Виходячи з отриманих даних комплексам були приписані структури, представлені у таблиці.

Таблиця

Характеристики синтезованих сполук

Пок-к Зразок	Вих., %	Т.пл. °C	Розраховано, %				Формула	Знайдено, %			
			C	N	H	S		C	N	H	S
MTZ- Ca	25,79	158	36,23	21,13	4,56	-	$\text{Ca}[\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3]_4\text{Cl}_2$	36,34	21,19	4,54	-
MTZ- Mg	21,00	> 250	12,05	7,02	3,88	13,40	$\text{Mg}[\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3]_2\text{SO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ $4\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	12,01	6,97	3,89	13,44
MTZ- Al	51,84	222	20,18	11,76	4,51	13,46	$(\text{Al}[\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3]_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O})$	20,12	11,80	4,52	13,41

Як видно, у комплексоутворенні приймають участь не тільки катіони, а і аніони застосовуваних солей. Для подальшого встановлення структури в подальшому будуть проведені рентгеноструктурні дослідження. Характер спектрів поглинання одержаних речовин досліджували шляхом вимірювання оптичної густини методом абсорбційної спектрофотометрії в УФ-світлі у діапазоні довжин хвиль від 230 нм до 350 нм [5] з подальшим порівнянням зі спектрами вихідного метронідазолу. Для цього готували 0,001% водні розчини, компенсаційний розчин – вода очищена (рисунок). Характер спектрів поглинання одержаних речовин відповідає спектру поглинання вихідного метронідазолу. Максимуми поглинання спостерігаються за довжини хвилі  $\lambda_{\text{max}}=320 \pm 2$  нм, що є характерним і для розчину вихідної речовини у даному розчиннику. Для розчинів синтезованих сполук спостерігається значний гіпохромний ефект у порівнянні з розчином вихідної сполуки, що підтверджують також літературні відомості про комплекси з іншими металами [4]. Таким чином синтезовано комплекси метронідазолу з солями  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ , утворення яких попередньо підтверджено даними фізико-хімічних досліджень, елементного аналізу та методом абсорбційної спектрофотометрії.



**Рисунок. Спектри водних розчинів комплексів метронідазолу із солями металів  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ .**

**Висновки.** Синтезовано та виділено продукти взаємодії метронідазолу із солями кальцію, магнію та алюмінію. Досліджено розчинність, температури плавлення та елементний склад одержаних речовин, отриманих результати свідчать про утворення нових сполук. Встановлено, що характери спектрів водних розчинів синтезованих сполук відповідають спектру водного розчину вихідного метронідазолу, також для виділених сполук спостерігається піохромний ефект відносно стандарту. Планується проведення подальших дослідження зі встановлення структури синтезованих комплексів рентгеноструктурними дослідженнями.

#### Література

1. In vitro Interaction of Metronidazole and Mebendazole with Copper (II) and Chromium (III) in Aqueous Media / F. Siraji, A.T. M.Z. Azam, M.S. Amran, J.N. Islam, F.M. Amjad, and M.A. Hossain // Journal of scientific research - №4 (1). – 2012. – P. 173-181.
2. Metronidazole Drug Interactions – Drugs.com. Режим доступу: <http://www.drugs.com/drug-interactions/metronidazole.html>
3. Synthesis and antibacterial studies of mixed metronidazole-Vitamin C metal complex / Lawal A., Obaleye J.A., Oyeleke S.A., Amolegbe S.A. // Centrepoint (Science Edition). – Vol. 15. – 2009. – P.54-59.
4. Георгиянц В.А., Изучение взаимодействия метронидазола с антацидными препаратами / В.А. Георгиянц, О.С. Головченко, А.В. Мигаль // Клінічна фармація: 20 років в Україні [мат. національного конгресу ], м. Харків, 21-22 березня 2013 р. – С.57.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: ДП



«Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

6. Клінічна фармація: підруч. для студ. вищ. мед. (фармац.) навч. закл. / за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця. – Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2013. – 912 с.

7. Исследование взаимодействия метронидазола с солями металлов / В.А. Георгианц, О.С. Головченко, А.В. Мигаль, Н.А. Хохлова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – Серия Медицина и фармация. – 2015. – №4 (201), вып. 29.

*А.В. Мигаль, О.С. Головченко, В.А. Георгианц*

## Синтез комплексных соединений метронидазола с солями металлов $\text{Ca}^{2+}$ $\text{Mg}^{2+}$ и $\text{Al}^{3+}$

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

**Введение.** Исследования взаимодействия лекарственных препаратов с компонентами еды, напитков, другими лекарствами или их компонентами, имеет важное значение для практической фармации. Основываясь на предварительные исследования, показавшие высокую вероятность взаимодействия метронидазола с солями металлов в HCl, перед нами была поставлена задача выделить образцы продуктов взаимодействия с целью дальнейшего изучения влияния на биодоступность метронидазола.

**Цель.** Синтез комплексов метронидазола, как антихеликобактерного агента, с катионами кальция, магния и алюминия, компонентами антацидных средств, с целью дальнейшего исследования их фармакологической активности.

**Материалы и методы.** Объекты исследования – субстанция метронидазола, кальция хлорид, магния сульфат и алюминия сульфат. Синтез комплексных соединений в среде метанола. В ходе исследования использовали аналитические весы «Axis» модель ANG 200, спектрофотометр Evolution 60s, прибор Кофлера и элементный анализатор ELEMENTAR vario EL cube.

**Результаты.** Для подтверждения получения новых соединений изучали ряд их свойств: растворимость, температуру плавления, элементный состав и характер спектров методом УФ-спектрофотометрии. Синтезированы и выделены продукты взаимодействия метронидазола с  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ . Исследованы растворимость, температура плавления, элементный состав полученных веществ. Экспериментально установлено, что характер спектров водных растворов полученных веществ соответствует спектру водного раствора исходного метронидазола. Планируется проведение дальнейших исследований по установлению структуры синтезированных комплексов и изучению их биодоступности.

**Ключевые слова:** метронидазол, соли металлов, комплексы, синтез.

*A. V. Myhal, O. S. Golovchenko, V. A. Georgiyants*

## Synthesis of complex compounds of metronidazole with $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Mg}^{2+}$ and $\text{Al}^{3+}$ metal salts

National University of Pharmacy, Kharkiv city

**Introduction.** The studies of drugs interaction with components of food, drinks, various medicines or other their components are important for practical pharmacy. Based on preliminary studies was showed a high probability of interaction with metronidazole and metal salts in HCl medium. Our task was to allocate samples of interaction products for further study the effect on the bioavailability of metronidazole. **Aim.** To synthesize complexes of metronidazole as an antihelicobacter agent with calcium, magnesium and aluminium cations as antacids components for further study of their pharmacological activity.

**Materials and methods.** The research objects are metronidazole substance, calcium

chloride, magnesium sulphate and aluminium sulphate. The synthesis of complex compounds was conducted in the methanol medium. During the survey the "Axis" ANG 200 analytical balances as well as the "Evolution 60s" spectrophotometer, the Kofler device, the ELEMENTAR vario EL cube elemental analyser were used.

**Results.** For confirming the synthesis of new compounds, we have studied a number of their properties as solubility, melting point, set the elemental composition and the nature of the spectra by means of UV-spectrophotometry.

**Conclusions.** The interaction products of metronidazole with  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$  were synthesized and isolated. The solubility, melting point and elemental composition of the obtained compounds were investigated. The compliance of the spectrum nature of aqueous solutions of the obtained substances with the spectra of aqueous solution of the initial metronidazole has been established. Further research is planned so as to determine the structure of the synthesized complexes.

**Key words:** metronidazole, metal salts, complexes, synthesis.

### **Відомості про авторів:**

**Мигаль Артем Володимирович** – аспірант кафедри фармацевтичної хімії НФаУ.  
Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

**Головченко Ольга Сергіївна** – к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії НФаУ.  
Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

**Георгіянець Вікторія Акопівна** – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

УДК 615.326:001.891.53

© О.Є. СТРУС, Н.П. ПОЛОВКО, 2015

<sup>1</sup>О.Є. Струс<sup>1</sup>, <sup>2</sup>Н.П. Половко

## ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ САПРОПЕЛЮ

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Мета.** Дослідження технологічних властивостей сапропелю родовища Прибич Шацького району Волинської області.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили для сапропелю з вологістю 3, 20, 36, 55 та 74%. Форму і характер поверхні визначали за допомогою мікроскопа Itern PV – 2610, вологовміст – на вологомірі Sartorius MA-150, фракційний склад за методикою ДФУ, технологічні параметри (питому, об'ємну, насипну масу, кут природного укосу тощо) сапропелю визначали та розраховували за методиками, наведеними у спеціальній літературі.

**Результати.** Мікроскопічні дослідження показали, що має аморфну колоїдальну структуру з рослинними залишками. Фракційний склад сапропелю залежить від вологості, так нативний сапропель з вологістю 74% включає близько 15% фракції понад 1,0 мм, а 85% - 2,0 мм. При вологовмісті менше 45% він втрачає здатність до змочування. Експериментально визначено, що технологічні властивості сапропелю залежать від вологовмісту сировини.

**Висновки.** Вивчено технологічні властивості сапропелю родовища Прибич. Встановлена залежність технологічних властивостей від вологості сировини.

**Ключові слова:** сапропель, технологічні властивості

chloride, magnesium sulphate and aluminium sulphate. The synthesis of complex compounds was conducted in the methanol medium. During the survey the "Axis" ANG 200 analytical balances as well as the "Evolution 60s" spectrophotometer, the Kofler device, the ELEMENTAR vario EL cube elemental analyser were used.

**Results.** For confirming the synthesis of new compounds, we have studied a number of their properties as solubility, melting point, set the elemental composition and the nature of the spectra by means of UV-spectrophotometry.

**Conclusions.** The interaction products of metronidazole with  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$  were synthesized and isolated. The solubility, melting point and elemental composition of the obtained compounds were investigated. The compliance of the spectrum nature of aqueous solutions of the obtained substances with the spectra of aqueous solution of the initial metronidazole has been established. Further research is planned so as to determine the structure of the synthesized complexes.

**Key words:** metronidazole, metal salts, complexes, synthesis.

### **Відомості про авторів:**

**Мигаль Артем Володимирович** – аспірант кафедри фармацевтичної хімії НФаУ.  
Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

**Головченко Ольга Сергіївна** – к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії НФаУ.  
Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

**Георгіянець Вікторія Акопівна** – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

УДК 615.326:001.891.53

© О.Є. СТРУС, Н.П. ПОЛОВКО, 2015

<sup>1</sup>О.Є. Струс<sup>1</sup>, <sup>2</sup>Н.П. Половко

## ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ САПРОПЕЛЮ

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Мета.** Дослідження технологічних властивостей сапропелю родовища Прибич Шацького району Волинської області.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили для сапропелю з вологістю 3, 20, 36, 55 та 74%. Форму і характер поверхні визначали за допомогою мікроскопа Itern PB – 2610, вологовміст – на вологомірі Sartorius MA-150, фракційний склад за методикою ДФУ, технологічні параметри (питому, об'ємну, насипну масу, кут природного укосу тощо) сапропелю визначали та розраховували за методиками, наведеними у спеціальній літературі.

**Результати.** Мікроскопічні дослідження показали, що має аморфну колоїдальну структуру з рослинними залишками. Фракційний склад сапропелю залежить від вологості, так нативний сапропель з вологістю 74% включає близько 15% фракції понад 1,0 мм, а 85% - 2,0 мм. При вологовмісті менше 45% він втрачає здатність до змочування. Експериментально визначено, що технологічні властивості сапропелю залежать від вологовмісту сировини.

**Висновки.** Вивчено технологічні властивості сапропелю родовища Прибич. Встановлена залежність технологічних властивостей від вологості сировини.

**Ключові слова:** сапропель, технологічні властивості

**Вступ.** Сапропель – речовина біологічного походження, яка утворюється під водою, на дні прісноводних водоймищ із залишків планктонних та бентоносних організмів, за участі бактеріальних процесів, які відбуваються у поверхневих шарах відкладень при малому доступі кисню. Як джерело органо-мінеральних речовин сапропель застосовується в традиційному грязелікуванні, косметології та в різних сферах сільського господарства. Враховуючи широкий спектр фармакологічних властивостей – антимікробну, протизапальну, антиоксидантну, детоксикуючу дію, перспективним для створення лікарських препаратів є як нативна сировина, так і вилучення із сапропелю [4]. При розробці технології препаратів природного походження необхідним є вивчення основних технологічних параметрів, які враховуються при розрахунках засобів транспортування, подрібнення, дозування, завантаження та вивантаження сировини, розрахунку процесу екстракції та співвідношення фаз, встановленні витратних норм основної та допоміжної сировини [1,5]. Важливою характеристикою нативної сировини, яка впливає на технологію лікарських засобів є такі фізико-хімічні та технологічні властивості як вологість, фракційний стан, форма і розмір частинок, змочуваність, гіроскопічність, об'ємні показники (насіпна, об'ємна, питома маса, пористість, нарізність сировини, кут природного укусу) [1,3,5].

**Мета.** Вивчення технологічних властивостей сапропелю родовища Прибич Шацького району Волинської області.

**Матеріали та методи.** Дослідження технологічних властивостей проводили для сапропелю з вологістю 3, 20, 36, 55 та 74%. До відповідної вологості сапропель з вологістю 74% доводили в сушильній шафі при температурі 40°C. Форму, розмір і характер поверхні частинок порошку визначали за допомогою мікроскопа Itern PB – 2610, оснащеного мікрометричною сіткою при збільшенні в 1000 разів. Визначення вологовмісту проводили на вологомір Sartorius MA-150 в якому точну наважку з погрішністю  $\pm 0,01$  сушили при температурі 100-105 °C до постійної маси, після чого на дисплеї фіксували вміст води в дослідній сировині. За остаточний результат визначення приймали середнє арифметичне двох паралельних визначень, обчислених до десятих часток відсотка. Визначення фракційного складу проводили за методикою, наведеною у ДФУ, 1-е вид., п. 2.9.12 [2]. 100,0 г сапропелю зважували з погрішністю  $\pm 0,1$  г, просіювали через набір з чотирьох послідовно зібраних сит. Відповідно до ДФУ використовували сита: № 1400, діаметр 710 мкм; № 355, діаметр 224 мкм; № 180, діаметр 125 мкм; №125, діаметр 90 мкм. Наважку порошку поміщали на верхнє сито і весь комплект струшували вручну протягом 5 хв. Потім просів і відсів матеріалу на ситах зважували. Вміст фракцій різного розміру виражали у відсотках від загальної маси. Технологічні параметри (питому, об'ємну, насипну масу, кут природного укусу) сапропелю визначали за методиками, наведеними у літературі, крім того розраховували пористість сировини, нарізність та вільний об'єм шару [1,3,5].

**Результати та їх обговорення.** Розглядаючи сапропель під мікроскопом при збільшенні в 1000 разів., можна побачити аморфну колоїдальну масу, серед якої зустрічаються рослинні залишки.

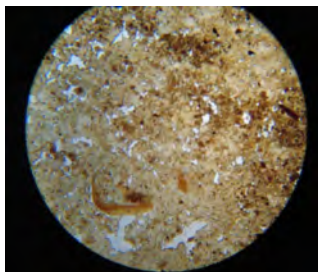


Рис. Мікроскопічний знімок сапропелю з вологістю 74%.

При дослідженні фракційного складу сапропелю з різною вологістю встановлено, що сапропель з вологістю 36 % повністю просіювався через сито з діаметром пор 2,0 мм, фракція, яка залишалась на ситі 1,0 мм становила 5,24%, 0,5 мм – 57,6 5%, 0,25 мм – 20,8%, 0,1 – 5,01%. Фракція менше 0,1мм становила 11,23%. Для сапропелю з вологістю 55 % фракція понад 2,0 мм становила 52,97 %, подан 1,0 мм – 40,03%, 0,5 мм – 4,72%, 0,25 мм – 2,29%. Для сапропелю з вологістю 74% розподіл на фракції наступний: 85,17% фракція понад 2,0 мм і 14,83% понад 1,0 мм. Для технологічного процесу важливе значення мають така властивість як змочуваність. Експериментально визначено, що сировина з вологістю менше 40-45% не змочується водою, що обмежує можливість використання її для створення порошкоподібних масок, гранул. Результати визначення технологічних властивостей сапропель проводили для зразків з вологістю 3, 22, 36, 55 та 74%. Отримані дані свідчать про залежність технологічних властивостей від вологості сировини. Кут природного укусу характеризує рухомість сировини і враховуються при транспортуванні, дозуванні, завантаженні та вивантаженні сировини [6]. Кут природного укусу сапропелю з вологістю до 40% знаходиться в межах 29-30, що свідчить про добру, а сапропелю з вологістю 55 та 74 – задовільну сипучість.

Таблиця

**Технологічні властивості сапропелю**

Показники	Вологовміст сировини%				
	3,0±0,1	22,1 ± 0,1	36,1 ± 0,2	55,0 ±0,2	74,2±0,3
Насипна маса, г/см <sup>3</sup>	0,316 ±0,010	0,338 ±0,011	0,364 ±0,009	0,387 ±0,010	0,419 ±0,012
Об'ємна маса, г/см <sup>3</sup>	0,838 ±0,021	0,562 ±0,020	0,457 ±0,025	0,425 ±0,029	0,643 ±0,032
Питома маса, г/см <sup>3</sup>	1,705 ±0,124	2,368 ±0,107	4,009 ±0,115	4,628 ±0,098	4,855 ±0,087
Пористість сировини	0,509 ±0,035	0,807 ±0,014	0,860 ±0,062	0,908 ±0,038	0,955 ±0,026
Нарізність шару	0,622 ±0,010	0,399 ±0,022	0,204 ±0,014	0,089 ±0,018	0,348 ±0,018
Вільний об'єм шару	0,754 ±0,050	0,837 ±0,043	0,931 ±0,036	0,921 ±0,054	0,991 ±0,042
Кут природного укусу	28-29	29-30	29-30	36-37	39-40

**Висновки.** Досліджено фракційний склад та технологічні властивості сапропелю родовища Прибич. Встановлена залежність технологічних властивостей від вологості сировини. **Перспективи подальших досліджень.** Результати дослідження фракційного складу та технологічних властивостей сапропелю родовища Прибич будуть використані при розробці технології лікарських та косметичних засобів.

#### Література

1. Гарна С.В. Взаємозв'язок основних технологічних параметрів рослинної сировини / С. В. Гарна, П. П. Ветров, В. А. Георгіянець // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – №1 (8). – С.25-28.
2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В.Д. Пономарев – М.: Медицина, 1976. – 202 с.
4. Струс О.Є. Перспективи використання сапропелів у медицині та косметології // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 56-62.
5. Шпичак О.С. Визначення технологічних параметрів лікарської рослинної сировини, що входить до складу комплексного апіфітопрепарату «Апісед» / О.С. Шпичак // Вісник фармації. – 2013. – № 1(73). – С. 3-8.

*О.Е. Струс, Н.П. Половко*

### Исследование технологических свойств сапропеля

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого,

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

**Цель.** Исследование технологических свойств сапропеля месторождения Прибич Шацкого района Волынской области.

**Материалы и методы.** Исследовали сапропель с влажностью 3, 20, 36, 55 и 74%. Форму и характер поверхности определяли с помощью микроскопа Item RB - 2610, влажность – на влагомере Sartorius MA-150, фракционный состав по методике ГФУ, технологические параметры (удельную, объемную, насыпную массу, угол естественного откоса и т. п) сапропеля определяли и рассчитывали по методикам, приведенным в специальной литературе.

**Результаты.** Микроскопические исследования показали, что сапропель имеет аморфную коллоидную структуру с растительными остатками. Фракционный состав зависит от влажности, так нативный сапропель с влажностью 74% содержит около 15% фракции более 1,0 мм, а 85% - 2,0 мм. При влагосодержании менее 45% он теряет способность к смачиванию. Экспериментально установлено, что технологические свойства сапропеля зависят от влагосодержания сырья.

**Выводы.** Изучены технологические свойства сапропеля месторождения Прибич. Установлена зависимость технологических свойств от влажности сырья. Ключевые слова: сапропель, технологические свойства.

*O. Strus, N. Polovko*

## The study of technological properties of sapropel

Danylo Halytsky Lviv National Medical University,

National University of Pharmacy

**The purpose** of the work was to research technological properties of sapropel of Prybych deposits (Shatsk district, Volyn region).

**Materials and methods.** The study was conducted for sapropel with water content of 3, 20, 36, 55 and 74%. The form and nature of the surface was determined using microscope Item PB – 2610; the water content was revealed by hygrometer (Sartorius MA-150); the fractional composition was established in line with the Ukrainian State Pharmacopeia, technological parameters of sapropel (specific, volume, and bulk weights, angle of repose, etc) were determined and calculated by methods given in the literature.

**Results.** Microscopic studies showed that sapropel has a colloidal amorphous structure with herbal residues. The fractional composition of sapropel depends on the water content. For instance, the native sapropel with water content of 74% includes 15% of fractions over 1.0 mm, and 85% - 2.0 mm. When the water content is less than 45%, it loses its wettability. It was experimentally established that technological properties of sapropel depend on the water content of raw materials.

**Conclusions.** The technological properties of sapropel from Prybych deposits were studied. The dependence of the technological properties on water content of raw materials was revealed.

**Key words:** sapropel, technological properties.

**Відомості про авторів:**

**Струс Оксана Євгенівна** – к.фарм.н., асистент кафедри технології та біофармації ліків Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

**Половко Наталя Петрівна** – д.фарм.н., професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 268-72-00.



# ОГЛЯДИ

УДК 616.91-022.6

© А.А. БАЛАБАЙ, В.П. ТЕРЕЩЕНКО, 2015

*А.А. Балабай, В.П. Терещенко*

## ХВОРОБА, ВИКЛИКАНА ВІРУСОМ ЕБОЛА: АНАЛІТИЧНИЙ ДАЙДЖЕСТ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ

**Резюме.** На підставі всебічного аналізу свідчень про гарячку Ебола обговорена принципова відповідність її клініко-патоморфологічних проявів тим, що спостерігаються при інших вірусних інфекціях. Потрапляючи у кровоносне русло, вірус Ебола спричиняє пошкодження ендотелію з подальшими гемодинамічними розладами і суттєво порушує хомінг лімфоцитів, що позначається на системі проти-вірусного захисту. Неприятливий перебіг хвороби, викликаной вірусом Ебола, пов'язаний із ендогенною інтоксикацією. Вказується на передбачувану користність використання таких відомих даних з огляду на об'єктивні труднощі вивчення гарячки Ебола.

**Ключові слова:** гарячка (лихоманка) Ебола, патогенез, клінічні прояви, ендотелій, ендогенна інтоксикація.

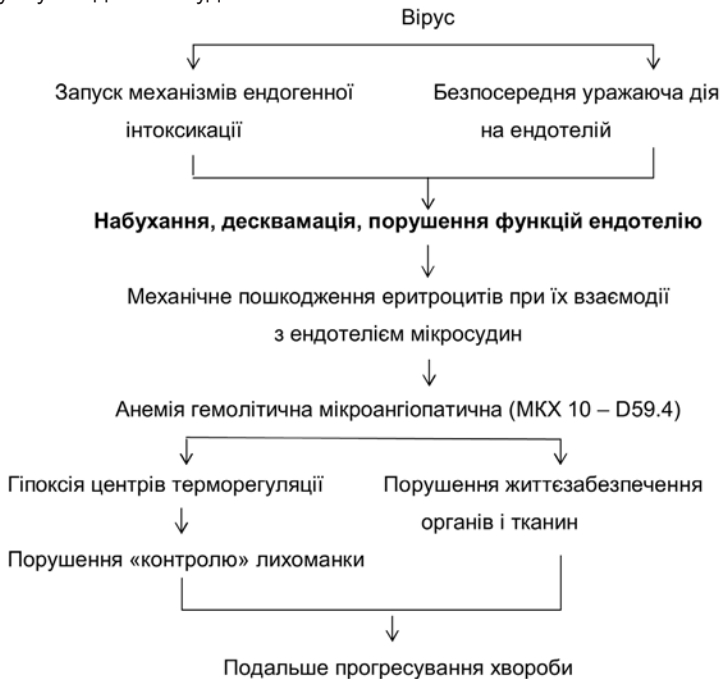
**Вступ.** Відомо, що лише від гострих вірусних інфекцій, переважно респіраторних та кишкових, у світі щорічно гине понад 10-14 мільйонів людей [16], а на сьогодні – ще більше. Ця трагічна статистика має бути доповнена мільйонами хворих, що помирають щорічно від зловиясних захворювань, хвороб центральної нервової системи, серця, печінки, сечостатевої системи, шлунково-кишкового тракту. За одних умов «віруси відіграють роль ката, викликаючи загострення хронічних хвороб, при інших - роль детонатора, який запускає патологічний процес» [9]. Різноманітні лихоманки, часто спровоковані вірусами, це – стани організму, що характеризуються високою температурою (понад 38°C) і є проявами захисно-приспосувальних реакцій у відповідь на дію патологічних чинників зі стимуляцією природної реактивності організму.

**Мета.** Визначення за науковими даними етіологічних, патогенетичних та клініко-морфологічних складових загрозової у епідеміологічному й прогностичному сенсах хвороби, що викликається вірусом Ебола.

**Результати та їх обговорення.** Впродовж минуло року увага світової спільноти, особливо медичної, була прикута до лихоманки Ебола. І це не вперше. Збудник хвороби виділений восени 1976 року під час поширених спалахів геморагічного захворювання на території близько 3000 км<sup>2</sup> в еквадоріальних провінціях з дощовими лісами у Судані й Заїрі (350 та 280 випадків відповідно) з летальністю 50 - 90% [2, 8, 17, 18, 24]. Саме за назвою річки Ебола в Заїрі (стара назва Конго) хворобу стали називати лихоманкою Ебола. До речі, вітчизняні науковці вважають, що, з позицій сучасної української мови, термін лихоманка має поступитись терміну «гарячка» (Вакалюк Я.Ю. «З історії народної медичної термінології») [3]. Пізніше спалахи й власне циркуляція вірусу реєструвались в Заїрі [22], Кенії [24], Кот-д'Івуарі [15], Габоні [36]. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 24 (4)/2015

[19], Уганді [17] тощо. Слід зазначити, що поодинокі випадки у відносно «закритих» регіонах Африки могли залишитись поза увагою фахівців. Львов Д. К. й Колобухіна Л. В. [10], науково-методичними здобутками яких ми широко скористались при предметному засвоєнні інформації, посилаючись на колеґ [22], зазначають, що варіант вірусу Рестон зі значно меншою патогенністю виявлений у мавп Південно-Східної Азії – в Індонезії на Філіпінах та Папуа-Новій Гвінеї. Занесення цього різновиду вірусу з імпортованими мавпами задокументоване в США. А ось патогенний варіант із хворими людьми був завезений в ПАР із Габону [2]. Додамо, що в науковій літературі описані регулярні внутрішньогоспітальні спалахи захворювання серед медичного персоналу та випадки «лабораторного зараження» [1, 17]. На сьогодні відомо, що родина вірусів *Filoviridae* (філовіруси) включає наступних представників: Лловіу, Марбург та Ебола. Водночас розрізняють 5 видів вірусу Ебола: Заїр, Бундибуджіо, Судан, Рестон і Таї Форест. Перші три з них - віруси Ебола Бундибуджіо, Заїр і Судан - асоціюються з великими спалахами в Африці. Вірус, що викликав спалах у Західній Африці в 2014 році, належить саме до вищезгаданого вірусу Рестон, як уже зазначалось, виявлений на Філіпінах у мавп, і Таї Форест — у КНР, на сьогодні не зареєстровані (можуть виявлятися у крові людини, але симптоматичних проявів немає) [7]. Електронномікроскопічні дослідження уможливили отримання характерного вірусу Ебола. Так, його довжина сягає 1400 нм (для порівняння ВІЛ -120 нм). Визначають наступні форми вірусу: ниткоподібна, розгалужена, павукоподібна. Віріони мають ліпідвмісну зовнішню оболонку з поверхневими виступами, яка оточує досить жорсткий спіральний нуклеокапсид. Геном складається з однієї молекули негативної одноланцюгової РНК, віруси мають п'ять головних поліпептидів. Реплікація вірусу, зазвичай, відбувається в цитоплазмі клітин. Глікопротеїн (GP) є єдиним поверхневим білком віріона і відповідає за первинне приєднання вірусу до клітини. Він виявляється у розчинній формі, викликає різке підвищення проникності судин (порушує зв'язок ендотелію з базальною мембраною). Цей білок сильно модифікований залишками олігосахаридів. Одна з ділянок цього білка схожа по структурі та властивостях на фрагменти білків вірусів імунodefіциту людини і тварин. Передбачається, що це - одна з причин незвичайно високої патогенності філовірусів [13, 21]. Відомо також, що «мішенями» вірусу Ебола першочергово є ендотелій судин, клітини печінки та імунної системи. У цьому зв'язку дозволимо собі деякі коментарі. Зокрема, власний досвід комплексних структурних досліджень, у тому числі й електронномікроскопічних, щодо іншої вірусної інфекції – грипу А(Н1N1) [14] засвідчив патогенетичні результуючі при частковій депопуляції уражених ендотеліоцитів: а) утруднення/неможливість відновлення кровотоку при тромбозі; б) дисциркуляторної розлади: вазоконстрикцію/вазодилатацію; в) дисбаланс у системі гемостазу; г) порушення міжклітинних взаємодій в судинній стінці, їх розбалансованість у відповідь на пошкодження; д) порушення процесів регенерації; е) діapedез вмісту судин в оточуючі тканини. І ще один, на наш погляд, важливий чинник. Враховуючи, що підтвердженими механізмами [14] передачі вірусу Ебола є аспіраційний, контактнo-побутовий й артифіціальний, а можливими – аліментарний, трансмісивний, - ураження ендотелію порушує ще і хомінг лімфоцитів з подальшими наслідками. Як відомо, значущий в імунній відповіді хомінг

лімфоцитів реалізується зокрема, завдяки тому, що високий ендотелій вен слизових оболонок шлунково-кишкового тракту та деяких інших трубчастих органів експресує на своїй поверхні судинний адресин, котрий розпізнається молекулою CD44 циркулюючих у крові лімфоцитів, через що вони фіксуються у цих мікрорегіонах [4]. Патологічні зміни ендотелію сприяють порушенню протимікробного (в тому числі і противірусного) захисту, сприяючи віремії. Отож, вочевидь висвітлена вище пато-(морфо-)генетична складова тяжкого перебігу грипу з летальними наслідками, пов'язана з ураженням ендотелію, присутня й у випадках хвороби, спричиненої вірусом Ебола. До того ж, правомірним видається визначена раніше [14] скерованість інших окремих ланок тяжкого перебігу інфекцій, пов'язаних із раннім ураженням ендотелію (рисунок). Інші відомі на сьогодні патогенетичні механізми хвороби, спричиненої вірусом Ебола, визначають наступним чином [5]: віруси, що потрапили на пошкоджену шкіру, слизову оболонку, кон'юнктиву, дихальні шляхи, швидко дістаються крові, не викликаючи місцевої реакції. Гематогенно досягають печінки, селезінки, яєчників, яєчок, надниркових залоз, кісткового мозку, де відбувається активне розмноження і накопичення вірусу. Розвивається масивна вірусемія із синдромом інтоксикації та геморагічним діатезом, в розвитку якого провідна роль належить протеїну, що руйнує ендотелій судин.



**Рис. Окремі патогенетичні ланки тяжкого перебігу вірусної інфекції (з використанням [14])**

Експериментальними дослідженнями встановлений його прямий цитотоксичний вплив на клітини з гіперпродукцією цитокінів при недостатній гуморальній відповіді. Gr-антиген взаємодіє з CD16-молекулами, що призводить до супресії нейтрофілів (гальмується імунна відповідь на ранній стадії хвороби). Розмноження вірусу у кістковому мозку спричиняє тромбоцитопенію, тому швидко прогресують геморагічний синдром, периваскулярні набряки, ДВЗ-синдром. Клітини, інфіковані вірусом Ебола, втрачають здатність до активного вироблення інтерферону, що позначається на системі противірусного захисту. На цьому фоні різко зростає гіпоксія органів і тканин, порушуються метаболічні процеси, що ще більше посилює явища інтоксикації. Власне ендогенна інтоксикація, як поліетіологічний та поліпатогенетичний синдром, що розвивається в організмі на тлі акумуляції у нефізіологічних концентраціях різноманітних проміжних і кінцевих метаболітів, на сьогодні розглядається в якості універсального патологічного процесу. Більше того, сучасна парадигма патогенезу ендогенної інтоксикації, згідно якої провідною ланкою постає порушення цитокинового статусу, що за певних умов результується т.з. синдромом системної запальної відповіді (SIRS – systemic inflammatory response syndrome), дозволяє розглядати ендогенну інтоксикацію як неодмінний супровід адаптаційних реакцій [16]. Звідси цілковито логічно, що тяжкий перебіг гарячок, зокрема хвороби, спричиненої вірусом Ебола, пов'язаний з ендогенною інтоксикацією.

У патогенетичному аспекті цікавим є наступний факт: генетична хвороба Німана-Піка захищає від вірусу Ебола. Білок, здатний протистояти вірусу Ебола, транспортує холестерин через мембрану клітини. За утворення білка відповідає ген Niemann-Pick C1 (NPC1). Якщо мутація цього гену присутня в обох копіях хромосоми, то у людини розвивається тяжке генетичне захворювання – хвороба Німана-Піка типу С, при цьому клітини органів заповнені холестерином. Хвороба проявляється ще в дитинстві порушеннями координації, роботи легень, печінки, затриманням розвитку. Проте, за даними вчених Гарварду, власники такої мутації стійкі до вірусів Ебола та Марбурга. Обидва віруси використовують NPC1 для проникнення у клітину. Експериментальні дані показали, що миші із зниженою концентрацією NPC1 успішно виживають після зараження вірусом. Достатньо, щоб хоча одна копія хромосоми несла в собі мутацію по цьому гену [20].

Підсумовуючи відомі на сьогодні дані про чутливість та імунітет при хворобі, спричиненій вірусом Ебола, необхідно зазначити, що при ній індекс контагіозності сягає 95% (присвоєно 4-й рівень біологічної небезпеки). Хворіють переважно дорослі. Ризик внутрішньородинного зараження – до 17%, за умов нозокоміальної інфекції – понад 50%. Постінфекційний імунітет відносно стійкий, проте інформації про повторне зараження вірусом практично немає. У 7% населення ендемічних регіонів виявляються антитіла до вірусу Ебола, що свідчить про можливі випадки легкого або навіть субклінічного перебігу хвороби, які не були діагностовані. Вірогідно, саме особливості імунної відповіді «фільтрують» епідеміологічні чинники. Так, вважають, що це – природно вогнищева інфекція, коли первинний резервуар вірусу остаточно невідновлений. Існує твердження, що природними господарями вірусу Ебола є фруктові кажани родини Pteropodidae. Вірус Ебола потрапляє у людську популяцію в результаті тісного контакту з кров'ю та виділеннями

інфікованих тварин, наприклад шимпанзе, горил, фруктових кажанів, мавп, лісових антилоп і дикообразів, виявлених мертвими або хворими у вологих лісах. За міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10) гарячка Ебола належить до класу: «Інфекційні та паразитарні хвороби» (A00 – B99), блок: «Вірусні лихоманки, що передаються членистоногими, та вірусні геморагічні лихоманки» (A90-A99), код: A98.4, діагноз: «Хвороба, викликана вірусом Ебола».

Дещо детальніше про основні клінічні симптоми хвороби. Отже, інкубаційний період складає від 2 до 21 доби (частіше 8-10 діб). Початковий період: гострий, раптовий - з різкого підвищення температури тіла до 38-40 градусів. Одразу додаються біль у м'язах, головний біль, біль у грудній клітці та суглобах (до появи симптомів людина незаразна). На 2-3 день додаються біль у животі, блювання, мелена, сухий кашель. Утворюються тріщини на язичі та губах, відмічаються ознаки виразкового фарингіту з утворенням жовтих плівок. Період розпаду хвороби доводиться на 4-7 добу, коли усі її клінічні прояви виявляються найбільш виразно: блювання, діарея, висипи на шкірі; носові, шлункові, кишкові і маткові кровотечі, нерідко дуже потужні; кров в сечі, калових масах та виділення крові з ясен. У більшості хворих спостерігається макуло-папульозний висип на шкірі – спочатку на обличчі, потім на грудній клітці, нижній половині тулуба. Висип особливо виражений на розгинальних поверхнях кінцівок і зберігається до 10-14 днів хвороби. Характерним є зовнішній вигляд хворого – гіперемія кон'юнктиви, западіння очей, нерухоме обличчя. Наголосимо, що у більшості пацієнтів стабільними і ранніми симптомами є гарячка, головний біль, блювання, діарея та біль у животі. Кровотеча зустрічається не у всіх пацієнтів. Гіповолемічний шок є головною причиною летального наслідку. Так, відомо, що під час спалахів минулих років кровотеча зустрічалася у третини пацієнтів, за даними спалаху 2014 року - у 82% хворих. В інших пацієнтів домінують біль у горлі, кон'юнктивіт, екзантема, блювання з кров'ю та мелена. Часто розвивається сліпота. За умов сприятливого перебігу з 10-12 доби у пацієнтів знижується температура тіла, регресують прояви хвороби, настає зтяжний період реконвалесценції. Тоді ж розвиваються втрата зору, слуху, психози. При несприятливому перебігу хвороби летальний наслідок може наступити на другому тижні. Частота ж летальності серед госпіталізованих хворих сягає 60 - 90%, у разі внутрішньолікарняних спалахів – 90 - 100%. Щодо патологічної анатомії захворювання відомо наступне. Смерть хворих настає в результаті значної втрати крові, інтоксикації, шоку. Часто це відбувається упродовж першого тижня, коли імунні механізми ще не встигають підключитися до захисту в повному об'ємі. На розтині тканини померлих просякнуті кров'ю, тоді як кровоносне русло запустіле. При розрізі печінки та селезінки кров "сочиться" з тканин. Некротичні зміни по смертно виявляються практично в усіх тканинах і органах. Найяскравіше ж вони виражені у лімфатичних вузлах, печінці та селезінці, де виникають розсіяні дегенеративні і некротичні вогнища. Множинні крововиливи спостерігаються в мозку, нерідко виникає його набряк та потовщення мозкових оболонок. Це патогенетично відповідає результатам прижиттєвих лабораторних досліджень, коли в аналізах крові відмічаються лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, прискорення швидкості зсідання еритроцитів. За даними біохімічних досліджень задокументовані: сповільнення згортання крові; підвищення активності трансаміназ, амілази крові; рівня креатиніну; гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпопротеїнемія, ацидоз [11].

Виходячи з клінічних та лабораторних даних, диференційний діагноз проводять з малярією, тифоїдною лихоманкою, менінгітом, лихоманкою Марбург, тяжкою формою грипу. Важливо, що віріони можна виявити в усіх біологічних рідинах людини з перших днів хвороби до 10-14 діб, особливо високою є їх концентрація в крові. Для верифікації діагнозу проводять ензим-зв'язуючий імуносорбентний аналіз з «захопленням» антитіл (ELISA), тести на виявлення антигенів; реакцію сироваткової нейтралізації; полімеразну ланцюгову реакцію із зворотньою транскриптазою (ЗТ-ПЛР); електронну мікроскопію; ізоляцію вірусу в клітинних культурах. Наступні ускладнення можуть бути безпосередніми причинами смерті: геморагічний синдром, шок, гостра наднирникова недостатність внаслідок крововиливу, гостра серцево-судинна недостатність, набряк легень, набряк-набухання головного мозку, гостра печінково-ниркова недостатність, гострий панкреатит (панкреонекроз). У вагітних жінок розвиваються викидні, у чоловіків – орхіт. Спостерігається приєднання бактеріальних інфекцій. Внаслідок ураження ЦНС може настати кома. Летальність при хворобі, спричиненій вірусом Ебола, сягає 90%. На сьогодні не існує запатентованої вакцини проти лихоманки Ебола. Країни, що розробляють експериментальну вакцину: Канада спільно із США (Zmapp), Японія (Фавіпіравір) планують впровадити впродовж 2015 року. Лікування симптоматичне і спрямоване на ліквідацію зневоднення [6]. Зазначимо, що вірус Ебола, як й інші збудники геморагічних лихоманок, включені до списку кандидатів «для використання в якості біологічної зброї» [23]. Але й без такої екзотично «жахливої загрози» прогноз щодо поширення лихоманки Ебола далеко не оптимістичний. Так, за даними Центру по контролю і профілактиці захворювань США, в Ліберії і Сьєрра-Леоне до 2016 року лихоманкою Ебола можуть захворіти від 700 тис. до 1,5 млн людей, якщо не будуть прийняті заходи для стримування поширення епідемії. Людство прагне бути готовим до подібних випробувань. Зокрема, в Києві на випадок виникнення загрози гарячки Ебола у 2014 році були підготовлені інфекційне відділення Олександрівської клінічної лікарні та дитяча лікарня №1, повідомлялось про наявність 132 ліжок. Лікарні були забезпечені необхідним спецодягом для медперсоналу [12].

**Висновок.** Клініко-патоморфологічний вимір гарячки Ебола принципово відповідний тяжким формам перебігу інших вірусних інфекцій, тому, з огляду на об'єктивні труднощі вивчення цієї хвороби (через високу контагіозність та загрозу для життя дослідників), для її вивчення та подолання можна обмежено використовувати досвід, здобутий щодо інших вірусних інфекцій.

### Література

1. Акинфеева Л.А. Случай вирусной геморрагической лихорадки Эбола / Акинфеева Л.А., Аксенова О.И., Василевич И.В. и др. // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2005. – Т.3, №1. – С.85-89.
2. Борисевич И. В. Эпидемиология, профилактика, клиника и лечение геморрагических лихорадок (Марбург, Эбола, Ласса и Боливийской) / Борисевич И. В., Маркин В. А, Фирсова И.В. и др. // Вопр. вирусол. – 2006. - №5. – С.6 - 8.
3. Вакалюк Я. Ю. З історії народної медичної термінології / Я. Ю. Вакалюк // Культура слова. – 1979. – №. 17. – С. 67-75.
4. Гистология (введение в патологию) / Под ред. Э.Г.Улумбекова, Ю.А.Челышева. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. – 960 с.

5. Григ Н.І. Хвороба Ебола: що необхідно знати лікарю-стоматологу / Григ Н.І., Коленко Ю.Г. // Вісн. проблем біол. – 2014. – Вип.4. – Т. – 4 (116). – С. 30-36.
6. Задорожная В.И. Болезнь, вызванная вирусом Эбола: проблемы и перспективы./ Задорожная В.И, Гриневиц А.И., Соломаха Л.М. // Український медичний часопис. – 2014. - №5. – С. 45-48.
7. Козько В.Н., Бондаренко А.В., Меркулова Н.Ф. и др. Болезнь Эбола и другие геморрагические лихорадки, регулируемые Международными медико-санитарными правилами: учеб.-метод. пособие для студентов мед. вузов и врачей-интернов, врачей-инфекционистов, семейных врачей и врачей общей практики. –Харьков: ХНМУ, 2014. – 80 с.
8. Львов Д. К. Арбовирусы и арбовирусные инфекции / Львов Д. К., Клименко С. С., Гайдамович С. Я. – М.: Медицина, 1989. – 336 с.
9. Львов Д. К. Роль вирусов в инфекционной патологии человека/ Львов Д. К., Колобухина Л. В.; Медицинская вирусология: руководство под ред. Д. К. Львова. – М.: «Медицинское информационное агентство», 2008. – С.29.
10. Львов Д.К. Филовирусные инфекции/ Львов Д.К., Колобухина Л.В. // Медицинская вирусология: Руководство под ред. Д.К.Львова. – М.: «Медицинское информационное агентство», 2008. – С.584 - 586.
11. Малий В.П. Болезнь, вызванная вирусом Эбола: клиника, диагностика, профилактика. / Малий В.П., Абду Ж. // Міжнародний медичний журнал. – 2014. - №4. - С.62 - 67.
12. Назарова А. Дві лікарні у Києві підготовлені на випадок виявлення лихоманки Ебола /Назарова А. //Українські національні новини. –2014, 23 жовтня [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.unn.com.ua/uk/news/1398919-dvi-likarni-u-kyievi-pidgotovleni-na-vipadok-viyavlennya-likhomanki-ebola>
13. Нетесов С.В. Филовирусы – загадка XX века / Нетесов С. В. // Соревский образовательный журнал. – 1999. - №8. – С.24 – 29.
14. Деякі пато-(морфо-)генетичні закономірності перебігу грипу А (H1N1): вітчизняний досвід/ Терещенко В.П., Гичка С.Г., Сергедя Т.П. та ін./ Каззаков В.М., Шлопов В.Г. Грип А /H1N1/ Каліфорнія/04/09: Монографія – Донецьк: Каштан, 2010. – Розд. 2. – С.67-130.
15. Borio L. Hemorrhagic fever viruses as biological weapons/ Borio L., Inglesby T., Peters C.J. et al. // JAMA. – 2003. – Vol 287. – P. 2391-2405.
16. Evans A. S. Viral infections of humans [3rd ed]. / A. S. Evans– London: Plenum Med. Book Co. - 1989. – 829 p.
17. Formenty P. Ebola virus outbreak among wild chimpanzees living in a rain forest of Cot d'Ivoire / Formenty P., Boesch C., Wyers M. et al. // J. Infect. Dis. – 1999. – Vol.179 (Suppl.1). – P.120-126.
18. Franchesconi P. Ebola hemorrhagic fever transmission and risk factors of contacts, Uganda / Franchesconi P., Yoti Z., Declich S. et al. // Emerg. Infect. Dis. - 2003. – Vol.9. – №11. - P.1430-1437.
19. Georges A. J., Leroy E.M., Renat A.F. et al. Ebola hemorrhagic fever / Georges A. J., Leroy E.M., Renat A.F. et al. // J. Infect. Dis. – 1999. – Vol.179 (Suppl.1). – P.65-75.
20. Jane E. Carette. Ebola virus entry requires the cholesterol transporter Niemann-Pick C1/ Jane E. Carette, Raaben M., Wong A. C. et al.// Nature. – 2011. - №477. – P.340 – 343.



21. Malashkevich V.N., Schneider B.J., McNally M.L., et al. Core structure of the envelope glycoprotein GP2 from Ebola virus at 1.9-Å resolution // Proc. Natl. Acad. Sci USA. - 1999. - № 96(6). - P. 2662-2667.

22. Peters C.J. Filoviruses as emerging pathogens / Peters C.J., Sanchez A., Feldman H. et al. // Semin. Virol. - 1994. - Vol.5. - P.147-154.

23. Peterson A.T. Potential mammalian Flavivirus reservoirs / Peterson A.T., Carroll D. S., Mills J.N., Johnson K.M. // Emerg. Infect. Dis. - 2004. - Vol.10. - №12. - P.2073-2081.

24. Swanepoel R. Experimental inoculation of plants and animals with Ebola virus / Swanepoel R., Leman P.A., Burt F.J. et al. // Emerg. Infect. Dis. - 1996. - Vol.2. - P.321-325.

**А.А. Балабай, В.П. Терещенко**

## **Болезнь, вызванная вирусом Эбола: аналитический дайджест**

**Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца**

**Резюме.** На основании всестороннего анализа сведений о лихорадке Эбола обсуждены принципиальные соответствия его клинико-патоморфологических проявлений тем, которые наблюдаются при других вирусных инфекциях. Попадая в кровь, вирус Эбола вызывает повреждение эндотелия с дальнейшими гемодинамическими расстройствами и значительно нарушает хоминг лимфоцитов, который влияет на систему противовирусной защиты. Неблагоприятное течение болезни, вызванной вирусом Эбола, связано с эндогенной интоксикацией. Указывается на полезность использования таких известных данных, учитывая объективные трудности изучения лихорадки Эбола.

**Ключевые слова:** лихорадка Эбола, патогенез, клинические проявления, эндотелий, эндогенная интоксикация.

**A. A. Balabai, V. P. Tereshchenko**

## **Disease caused by ebola virus: analytical digest**

**Department of Pathological Anatomy of O.O. Bohomolets National Medical University**

**Introduction.** Based on comprehensive analysis of information about Ebola fever, there were discussed essential conformities of its clinical and pathological manifestations to those, which can be observed in case other viral infections. Getting into the blood, Ebola virus causes damage of the endothelium with further hemodynamic disorders and significantly violates lymphocyte homing, which affects the anti-virus protection system. Unfavourable course of disease, caused by Ebola virus, is associated with endogenous intoxication. There is pointed out usefulness of such data, taking into account the objective difficulties of studying disease, caused by Ebola virus.

**Key words:** Ebola fever, pathogenesis, clinical features, endothelium, endogenous intoxication.

**Відомості про авторів:**

**Балабай Аліна Анатоліївна** - кандидат медичних наук, асистент кафедри патологічної анатомії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

**Терещенко Валентина Павлівна** - доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри патологічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Мечникова, 5.

© Н.Ю. БОРДІК, 2015

*Н.Ю. Бордік*

## ПЕРВИННІ НОДУЛЯРНІ ЕПІТЕЛІАЛЬНІ НОВОУТВОРЕННЯ ПЕЧІНКИ У ЗВ'ЯЗКУ ІЗ СУЧАС- НИМИ НАУКОВИМИ ДАНИМИ ПРО СТРУКТУРУ І ФУНКЦІЮ ЦЬОГО ОРГАНУ

**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця**

**Резюме.** Подано огляд літератури, присвячений теоретичним і клінічним аспектам канцерогенезу у зв'язку з сучасними даними про структурне забезпечення функцій печінки. Результати предметного аналізу засвідчують, що до теперішнього часу не існує єдиної думки про механізми первинного і метастатичного раку цього органу. Дискусійні і питання фонових станів гепатоцелюлярного раку.

**Ключові слова:** печінка, функція, нодулярні епітеліальні новоутворення печінки, патоморфологічна діагностика, нодулярна гіперплазія, гепатоцелюлярні аденони, гепатоцелюлярний рак.

Основні функції печінки та їх морфологічне забезпечення. Щодо печінки досить часто застосовують визначення «унікальна лабораторія». Це мотивоване чисельністю та багатогранністю функцій органу, котрі забезпечуються структурними відповідностями. Зрозуміло, що при розвитку органоспецифічних пухлин печінки передбачуване порушення її функцій. Водночас метастатичні ураження (а печінка є одним із основних місць метастазування пухлин) теж порушують функціонування органа, бо, як і органонеспецифічні новоутворення, «вилучають» ділянки повноцінних функціональному сенсі тканин. На сьогодні відомо про роль печінки у нешкодженні різних чужорідних речовин (ксенобіотиків), зокрема алергенів, отрут і токсинів, шляхом перетворення їх у нешкідливі, менш токсичні або ті, що легше видаляються з організму сполуки. Печінка також задіяна у: знешкодженні та видаленні з організму надлишків гормонів, медіаторів, вітамінів, токсичних проміжних і кінцевих продуктів обміну речовин (наприклад: аміаку, фенолу, етанолу, ацетону і кетонних кислот). Вона бере участь у процесах травлення, у забезпеченні енергетичних потреб організму глюкозою, в конвертації різних джерел енергії (вільних жирних кислот, амінокислот, гліцерину, молочної кислоти та ін.) [1]. Одним із «завдань» печінки є поповнення та зберігання енергетичних резервів, які швидко мобілізуються, тут мова йде про депо глікогену і регуляцію вуглеводного обміну [2]. Печінка відповідальна за поповнення та зберігання депо деяких вітамінів (особливо великі в печінці запаси жиророзчинних вітамінів А, D, водорозчинного вітаміну В12), а також депо катіонів ряду мікроелементів – металів, зокрема катіонів заліза, міді та кобальту. Також печінка безпосередньо бере участь у метаболізмі вітамінів А, В, С, D, Е, К, РР і фолієвої кислоти. Печінка не лишається осторонь і процесів кровотворення. Щоправда, у нормі це стосується плодів і маленьких дітей. Вона є одним з важливих органів гемопоезу у пренатальному розвитку. Печінка задіяна у синтезі багатьох білків плазми крові (альбумінів, альфа- і бета-глобулінів), транспортних білків для різних гормонів і вітамінів,

білків системи згортання і протизгортаючої системи крові тощо. За її участі відбувається синтез холестерину і його ефірів, ліпідів та фосфоліпідів, ліпопротеїдів; регуляція ліпідного обміну [1,2]. Печінка задіяна у синтезі жовчних кислот і білірубину, продукція та секреція жовчі. Пригадаймо також про депо для досить значного об'єму крові. В компетенції печінки синтез гормонів та ферментів, які беруть участь у перетворенні їжі в 12-палій кишці та інших відділах тонкого кишечника [2]. Розібратися в структурі печінки, яка забезпечує реалізацію всіх зойно описаних функцій, нескладно, якщо зауважити наступні обставини [3]. Так, кров до печінки надходить по двох судинах – артеріальна по *a.hepatica* (десь 20-30% отримуваної печінкою крові) і венозна – по *v.porta* (70-80%), а відтікає по одній судині - *v. hepatica*. Зрозуміло, що такі особливості кровопостачання значущі як для канцерогенезу в самому органі, так і при метастатичних процесах.

Отже, гепатоцити омиваються змішаною кров'ю, яка перебуває в синусоїдах. Для розвитку канцерогенезу, з нашої точки зору, теж важливо, що гепатоцити розглядають як клітини із зовнішньою секрецією й одночасно - як клітини з внутрішньою секрецією. При цьому не мають на увазі, що гепатоцити – ендокринні клітини, хоча вони і екскретують у кров різні біологічно активні речовини. Мова про те, що гепатоцити, як і ендокринні клітини, безпосередньо контактують із кровоносним руслом. Таким чином, для гепатоцитів характерний потужний обмін різними речовинами з кров'ю – як секреція у кров, так і поглинання з неї [3]. Отож, канцерогенам є де і як реалізуватись. Головною морфологічною одиницею печінки вважають печінкову часточку. Крім класичної печінкової часточки, деякі вчені виділяють «портальну печінкову часточку» і «печінковий ацинус». Портальна долька побудована з трьох сегментів класичних печінкових дольок, має форму трикутника, в її центрі триада - портальний тракт, а на периферії – центральні вени трьох сусідніх класичних дольок. Печінковий ацинус утворений сегментами прилеглих одна до одної класичних гексагональних часточок і має ромбоподібну форму. Біля його гострих кутів локалізуються термінальні печінкові венули, а біля тупих кутів – триади портальних трактів, від яких всередину ацинуса поширюються синусоїди [2]. Саме на цих «майданчиках» розвиваються основні патологічні процеси в печінці, в тому числі - пухлинні.

Класифікація пухлин печінки. Деякі клінічні відповідності. Первинні нодулярні епітеліальні новоутворення печінки у більшості країн Європи та США відносяться до досить рідкісних захворювань [4]. Разом з тим, у деяких регіонах Азії та Південної Африки, вони, зокрема гепатоми, складають половину всіх карцином людини [5]. Гістологічна класифікація пухлин печінки була розроблена експертами ВООЗ ще у 1983 році і на практиці застосовується до теперішнього часу [6]. Відповідно до цієї класифікації виділяють наступні гістологічні форми:

### **I. Епітеліальні пухлини**

#### *A. Доброякісні:*

1. Печінково-клітинна аденома (гепатоцелюлярна аденома)
2. Аденома внутрішньопечінкових жовчних проток
3. Цистаденома внутрішньопечінкових жовчних проток.

#### *Б. Злоякісні:*

1. Гепатоцелюлярний

- рак (печінково-клітинний рак)  
 2. Холангіокарцинома (рак жовчних проток)  
 3. Цистаденокарцинома жовчних проток  
 4. Змішаний гепатохолангіоцелюлярний рак  
 5. Гепатобластома

6. Недиференційований рак

## **II. Неепітеліальні пухлини**

*А. Гемангіома*

*Б. Інфантильна гемангіоендотеліома*

*В. Гемангіосаркома*

**Г. Ембріональна саркома**

## **III. Різні інші типи пухлин**

*А. Тератома*

*Б. Карциносаркома*

*В. Інші*

## **IV. Некласифіковані пухлини**

## **V. Пухлини кровотворної і лімфоїдної тканин**

## **VI. Метастатичні пухлини**

## **VII. Аномалії епітелію**

*А. Дисплазія печінкових клітин*

*Б. Аномалії жовчної протоки*

## **VIII. Пухлиноподібні процеси**

*А. Гамартоми:*

1. Мезенхімальна гамартома

2. Біліарна гамартома (мікрогамартома, комплекс ван Мейєнбурга)

*Б. Вроджені біліарні кісти*

*В. Вогнищева вузлова гіперплазія.*

*Г. Компенсаторна часткова гіперплазія.*

*Д. Пурпурова печінка.*

*Є. Гетеротопія.*

*Ж. Інші.*

Зауважимо, що вплив пухлинного росту на організм характеризується локальними і системними ефектами. Локальні ефекти спроможні викликати широкий спектр порушень, частину з яких реєструють біохімічними методами. Наприклад, це можуть бути наслідки обструкції кровоносних судин чи протоків. Інколи такі симптоми першочергово спричиняють занепокоєння пацієнта. Щоправда, вони не завжди викликають підозри про наявність пухлинного процесу.

Печінка - одне із основних місць метастазування пухлин. Ізольоване зростання у сироватці активності лужної фосфатази і гама-глутамілтранс-пептидази – часта ознака метастазування. Однак інколи навіть при суттєвому залученні печінки до патологічного процесу біохімічні відхилення можуть бути відсутніми. Помірне зростання активності трансаміназ, АЛТ і АСТ, зазвичай спостерігається при високій швидкості деструкції клітин [7]. Великі новоутворення можуть зазнавати дефіциту кровопостачання і відповідно - забезпечення киснем, в результаті чого, зазвичай, відбувається інтенсифікація анаеробного гліколізу та розвитку лактоацидозу.

У пацієнтів із злоякісними пухлинами досить часто розвивається ракова

кахексії - характерне схуднення. Його симптоми якого є анорексія, сонливість, втрата ваги, м'язова слабкість, анемія, лихоманка. Розвиток ракової кахексії пов'язаний із багатьма чинниками, які цілковито не встановлені. Достовірним можна вважати, що при цьому стані присутній дисбаланс між енергозабезпеченням та потребами організму в енергії. Це пов'язане з рядом причин[7]: неадекватним надходженням їжі; порушенням переварювання та всмоктування; конкуренцією між здоровими тканинами і пухлиною за нутрієнти (один із наслідків - падіння рівню холестерину в плазмі у ракових хворих); збільшеними енергопотребами у таких хворих. Спостереження, які показали, що навіть невеликі пухлини можуть чинити суттєвий вплив на метаболізм у цілому, підтверджують здатність ракових клітин секретувати чи вивільнювати гуморальні агенти, які спричиняють метаболічні зміни (цит. за [7]). Деякі із таких факторів, наприклад - фактор некрозу пухлин, можуть бути ідентифіковані. Цей цитокін декретується активованими макрофагами та діє на різні тканини, зокрема – печінки. Отже, за деякими клінічними проявами і результатами лабораторних досліджень можна попередньо запідозрити саме злякисну природу новоутворень печінки.

Патоморфологічна діагностика нодулярних утворень печінки. Труднощі розмежування доброякісних і злякисних пухлин. Однією з найважчих проблем морфологічної діагностики нодулярних утворень печінки довгий час вважалася трудність об'єктивної диференційної діагностики між гепатоцелюлярними аденомами і нодулярною гіперплазією. Група дослідників [8], використовуючи досягнення молекулярної біології, провела аналіз гепатоцелюлярних аденом. Вчені порівняли генотип пухлини з фенотипом, забезпечили основу для нової гістологічної / молекулярної класифікації цієї групи нодулярних утворень печінки. Розроблена авторами класифікація гепатоцелюлярних аденом заснована на двох основних молекулярних критеріях. Перший( провідний) - наявність TCF1/HNF1a або мутації b-catenin, другий (додатковий) патогістологічний критерій - наявність чи відсутність запального інфільтрату. Всі нодулярні доброякісні утворення печінки були розділені на чотири підгрупи. Перша підгрупа характеризується наявністю мутацій в гені TCF1, що інактивує ядерний фактор 1 (HNF1a) гепатоцитів. Друга підгрупа - наявність b-catenin мутацій. Група без мутацій HNF1a або b-catenin розділена на 2 підгрупи залежно від наявності чи відсутності запалення.

Первинний рак печінки в розвинених країнах виявляється відносно рідко. Його частота за результатами різних статистичних даних коливається від 0,3 до 3% від усіх випадків раку [9]. Серед первинних злякисних епітеліальних пухлин печінки найчастіше зустрічається гепатоцелюлярний рак (ГЦР) (70-80%), холангіоцелюлярний рак (ХЦР) виявляється у 20-30% [9]. Гепатоцелюлярний рак майже завжди поєднується з цирозом, на відміну від раку жовчних проток, який супроводжується цирозом приблизно в 25% випадків.

Наголосимо, що у багатьох країнах світу в останні десятиліття спостерігається зростання захворюваності на злякисні новоутворення печінки [10]. Причини цього явища різноманітні. Так, Колосов А.Е., Журавлев В.А., (2002) [12] вважають, що зростання захворюваності пов'язане зі збільшенням числа хворих на цироз печінки та середньою тривалістю життя. Високий відсоток захворюваності на рак печінки в Якутії, Ханти-Мансійському національному окрузі, Красноярському краї Російської Федерації пояснюється високою

захворюваністю населення на опісторхоз і вживанням великої кількості копченої риби [11]. Борисов А.Е. і співавт. (1997) [1] показали, що частота первинного раку печінки у 80-ті роки минулого століття становила 0,6-0,8% серед усіх патологоанатомічних розтинів, а по відношенню до всіх злویкісних епітеліальних пухлин - 3%. В даний час частота ГЦР знаходиться в межах 2-3% і 5-11% відповідно. В ряді робіт відзначається, що впродовж ХХ століття мало місце постійне зростання частоти ГЦР. Так, у 1910 році при аутопсії рак печінки діагностували у 0,04% випадків, у 1930 році - в 0,13%, в 1970 році - в 0,6%, а в 1986 році - вже в 1%, тобто, майже за 80-річний період кількість хворих на рак печінки виросла в 25 разів [11].

Макроскопічна характеристика гепатоцелюлярної карциноми. Розмір ГЦК разом з судинною інвазією є одним з важливих прогностичних факторів. При ГЦР, меншому 5 см, рідше відзначаються внутрішньо- та позапечінкові метастази, як і пухлинний тромбоз порталної вени [13]. Рак печінки, що виник не на фоні цирозу печінки, як правило, має великі розміри і швидше прогресує, порівняно з пухлиною на фоні цирозу [13]. Повідомляється, що середній розмір пухлини в нециротичній печінці дорівнював 9,2см, а в циротичній - 4,7см. Вважають, що такі відмінності в розмірах ГЦК зумовлені біологією пухлини [14]. Розвиток ГЦР суттєво визначається властивостями функціональних печінкових резервів. Здорова паренхіма печінки дозволяє довше пережити її, отже, ширше і / або швидше рости клітинам ГЦР. І, навпаки, обмежені функціональні резерви в циротично зміненій печінці спричиняють прояви більш ранніх симптомів, що гальмують ріст пухлини [15]. Макроскопічно первинний рак печінки представлений трьома основними анатомічними формами: вузловою, масивною та дифузною [12]. Колосов А.Е і Журавльов В.А. (2002) найчастішою анатомічною формою первинної неоплазми печінки визначають множинну вузлову форму, а найрідкіснішою – дифузну [12]. Ці різновиди (вузлова, масивна і дифузна) по-різному пов'язані з цирозом і мають різне прогностичне значення для лікування та виживання. Більшість хірургічно резектабельних ГЦК належать до вузлового варіанту, який поділяється на три типи: поодинокі-вузловий з наявністю чіткої межі з паренхімою (I); поодинокі-вузловий з проростанням паренхіми (II); множинно-вузловий з проростанням паренхіми (III). Вузлові форми I і II типів, як правило, спостерігаються при прогресуванні цирозу. На відміну від них, 60% вузлових ГЦК III типу зустрічаються в нециротичній печінці. Частота мікросудинної інвазії значно зростає від I типу (17%) і II типу (25%) до III типу (53%). Тому гематогенні позапечінкові метастази спостерігаються лише приблизно у 14% пацієнтів з вузловими ГЦР типу, 48% - II типу і 79% - III типу. Різниця особливо наочна між вузловими пухлинами I і III типів [9]. Вузлові ГЦР зазвичай мають кращий прогноз, ніж масивні і дифузні. Так, для I тип з вузлових ГЦР – характерний найкращий прогноз та кращі показники виживання. Частота рецидивів при цій формі пухлини протягом двох років становить близько 20%, а при III типі відповідно 60%. Масивна анатомічна форма первинної злویкісної пухлини зустрічається у двох видах. По-перше, вона може бути представлена одним великим вузлом з метастазами по периферії (сателітний). У другому випадку присутній крупний вузол без метастазів (простий). Масивні ГЦР - великі за розмірами пухлини, які пошкоджують навколишню паренхіму. Більшість їх (95%) мають

розмір понад 10см і частіше зустрічаються в нециротичній печінці. Вони часто спостерігаються у молодих пацієнтів і супроводжуються портальним венозним тромбозом пухлинними клітинами [9]. Третя макроскопічна форма первинного раку печінки - дифузна, зустрічається рідко і перебігає на фоні цирозу печінки [15]. Дана пухлина утворює множинні маленькі вузлики, розсіяні по паренхімі, розмірами не більше 1см. Цей варіант ГЦР спостерігається лише в циротичній печінці, супроводжується портальним венозним тромбозом в 70% і метастазами у лімфовузлах приблизно в 53% з фатальним результатом [11]. Фіброламельярна карцинома росте у вигляді солітарного, добре відокремленого, вузла з традиційною локалізацією в лівій частці печінки. На поверхні розрізу в пухлині визначаються радіарні септи, які нагадують фокальну вузлову гіперплазію. Крововиливи та некрози зустрічаються рідко. Інвазія капсули і судин у фіброламельярній карциномі відзначаються рідко. Поява великої кількості пухлинних вузлів в печінці залежить від оточуючої пухлину паренхіми. Так, в циротично зміненій печінці розвиток множинних вузлів ГЦР відзначається в 16-74% [6]. За відсутності цирозу кількість множинних вузлів відзначено у 12-17% хворих. Появу декількох пухлинних вузлів можна пояснити мультицентричним ростом або внутрішньопечінковими метастазами. Додамо, що внутрішньопечінкові метастази можуть спостерігатися як в ураженій цирозом печінці, так і в неурраженій. Мультицентричний ріст пухлини характерний для циротично зміненої печінки, що підтверджується гістологічними та біологічними методами [16]. Прогностично він характеризується частішими внутрішньопечінковими рецидивами після гепатектомії і гіршим післяопераційним виживанням [17].

Мікроскопічна характеристика гепатоцелюлярної карциноми. Диференційна діагностика. Гістологічно клітини пухлини нагадують нормальні гепатоцити і розташовуються у вигляді компактних пальцеподібних відростків або солідних трабекул. Подібність пухлини з нормальною печінковою тканиною буває вираженою в різній мірі. Ракові клітини іноді секретують жовч і містять глікоген. Міжклітинна строма відсутня, і пухлинні клітини вистилають заповнені кров'ю простори. Зазвичай клітини пухлини меншого розміру, ніж нормальні гепатоцити; вони мають полігональну форму і зернисту цитоплазму. Іноді виявляються атипіві гігантські клітини. Цитоплазма еозинофільна, а з підвищенням ступенів злоякісності вона стає базофільною. Ядра гіперхромні, різних розмірів. Іноді зустрічаються переважно еозинофільні пухлини. У центрі новоутворень часто відзначаються осередки некрозу. Розвитку ж некрозу передуює інфільтрація перипортальних лімфатичних судин пухлинними клітинами. Клінічними і патологоанатомічними дослідженнями була показана прогностична роль мітотичної активності. Вона корелювала з судинною інвазією і високою ядерною активністю [9]. Питання про те, чи пов'язана мітотична активність з наявністю цирозу печінки, ще не вирішене [9]. З п'яти характерних патогістологічних різновидів (мікротрабекулярний, макротрабекулярний, солідний, ацинарний і змішаний) ГЦР, в нециротичній печінці, як правило, визначається мікротрабекулярний. Циротичний фон обумовлює, в основному, макротрабекулярну структуру ГЦР [18,15]. Запропоновано 4 ступені диференціювання пухлини. Найчастіше ГЦР відповідає 2-3 ступеням за класифікацією цих авторів. При цьому перший ступінь (grade 1) важко відрізнити від гепатоцелюлярної аденоми та фокальної вузлової гіперплазії.



ГЦР з четвертим рівнем зрілості (grade 4) можна не відрізнити від недиференційованої аденокарциноми іншої первинної пухлини.

Незважаючи на те, що дана класифікація використовувалася широко, прогностичне значення гістологічного ступеня диференціювання довгий час дискутувалося. Є дані, які говорять про кращий прогноз при низькодиференційованих ГЦР, в той час як інші автори відзначали позитивну кореляцію між високим ступенем диференціювання пухлини і хорошим прогнозом. Те ж відноситься і до внутрішньопечінкових метастазів [9]. Кореляція між ступенем зрілості ГЦР і властивостями оточуючої паренхіми описана в літературі. Nzeako U.C. і співавт. (1996) повідомляли про дослідження, в якому тривалість життя пацієнтів з high-grade ГЦР (grade 3 або 4) виявилася в 1,7 разів довшою у хворих з цирозом, ніж у пацієнтів з нециротичною печінкою. Дане положення важливе, оскільки частково спростовує дослідження, які повідомляють про гірший прогноз для хворих з цирозом і ГЦР в порівняно з ГЦК без цирозу. Ці дослідження підкріплені двома широкомасштабними хірургічними і патологоанатомічними дослідженнями з понад 400 пацієнтами у кожному. Виділено 4 гістологічних варіанти взаємовідносин між пухлинними клітинами ГЦР й оточуючою паренхімою: синусоїдальний, «замісний», псевдокапсульований і капсульований. При синусоїдальному типі ріст іррегулярний, з поширенням малігнізованих гепатоцитів уздовж синусоїдів по оточуючій паренхімі. При замісному типі клітини ГЦК витісняють нормальні гепатоцити і займають їх місце. При псевдокапсульарному пухлина відокремлена від паренхіми тонким шаром колагенових волокон. Капсульований тип характеризується наявністю фіброзного шару завтовшки в декілька міліметрів навколо ГЦР. Утворення капсули залежить від розмірів пухлини. Фіброзна капсула зазвичай пов'язана з малодиференційованими клітинами і знижує ймовірність їх судинної інвазії та утворення дочірніх вузликів [11,9]. Nzeako U.C. і співавт. (1996) [9] у своїх роботах повідомляють, що пацієнти з інкапсульованими ГЦР без інвазії пухлинними клітинами капсули мали меншу частоту рецидиву пухлини і кращу виживаність.

Таким чином, ріст пухлини і прогноз захворювання залежать від взаємовідношення клітин пухлини та оточуючих її тканин печінки. Ця проблема досить актуальна і вимагає подальшого детального вивчення. Твердження про те, що інкапсульовані пухлини частіше спостерігаються у нециротичній печінці, в даний час широко обговорюється [14,9,13]. Одним з важливих факторів прогнозу і можливостей хірургічного лікування ГЦР є наявність судинної інвазії. При макроскопічно видимій судинній інвазії у більшості пацієнтів після проведеного хірургічного лікування вже протягом одного року виникають рецидиви, а смерть настає впродовж 2-х років [12, 6]. Оскільки внутрішньопечінкове метастазування відбувається через печінкові судини, відсутність мікрovasкулярної інвазії, в тому числі за наявності капсули навколо пухлини, є найбільш точним індикатором вилікування хворих. Факторами ризику «мікроскопічної» судинної інвазії є: пухлина діаметром 3-5см, високий ступінь ядерної активності і число мітозів більше 4-10 на 10 полів зору. Взаємозв'язок між цирозом та судинної інвазією дискутується. В одному з досліджень було показано, що судинна інвазія зустрічається у 1,6 рази частіше в циротичній печінці порівняно з нециротичною, але ці дані не підтверджують інші автори [9].

Наявність метастазів у лімфовузлах значно погіршує прогноз і призводить до смерті протягом 18 місяців після хірургічного лікування. При патологоанатомічних дослідженнях метастази ГЦР в лімфовузлах виявляються в 25-33%, в той час як хірургічно - лише в 2,2-3,2%. У деяких дослідженнях відзначається наявність меншої кількості метастазів в лімфовузлах в пацієнтів з цирозом у порівнянні з нециротичною печінкою, що пояснюють частковою лімфообструкцією при цирозі. Водночас при цирозі можливий розвиток колатерального лімфовідтоку і, в зв'язку з цим, різке збільшення метастазів [12, 9].

### Література

1. Физиология человека: учебник / Покровского В.М., Коротько Г.Ф.; под ред. Покровского В.М., Коротько Г.Ф.-2-изд., перераб. и доп.- М., 2003.- 656 с.
2. Гистология, эмбриология, цитология: учебник / Ю.И.Афанасьев, Н.А.Юдина, Е.Ф.Котовский и др.; под ред. Ю.И.Афанасьева, Н.А.Юдиной. – 6-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР -МЕДИА, 2013. –595с.
3. Гистология ( введение в патологию) / Под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Чельникова . – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. –980с.
4. Albiin N. MRI of Focal Liver Lesions. //Curr Med Imaging Rev. – 2012. – Vol.8, N2. – P.107-116.
5. Bieze M. Diagnostic accuracy of MRI in differentiating hepatocellular adenoma from focal nodular hyperplasia: prospective study of the additional value of gadoxetate disodium. / M. Bieze, J.W. van den Esschert, C.Y. Nio et al. // AJR Am. J. Roentgenol. – 2012. – Vol. 199, N1. – P.26-34.
6. Рак печінки: сучасні погляди на діагностику та лікування. Огляд літератури та опис клінічного випадку. Частина 1 / О.О. Абрагамович, Ю.О. Поспішій, М.О. Абрагамович та ін. // Сучасна гастроентерологія. – 2012. - №3 (65). – С.81-88.
7. Циганенко А.Я. Клиническая биохимия / Циганенко А.Я., Жуков В.И., Мясоєдов В.В., Завгородний И.В. – Москва: «Триада-Х», 2002.-504с.
8. Laumonier H. Role of contrast-enhanced sonography in differentiation of subtypes of hepatocellular adenoma: correlation with MRI findings. / H. Laumonier, H. Cailliez, C. Balabaud et al. // Am J Roentgenol. – 2012. –Vol.199, N2. – P.341-348.
9. Nzeako U.C. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic and noncirrhotic livers. A clinico-histopathologic study of 8Q4 North American patients / U.C. Nzeako, Z.D. Goodman, K.G. Ishak // Am. J. Clin. Pathol.- 1996.- Vol. 105.- P. 65-75.
10. Campos J.T., Sirlin C.B., Choi J.Y. Focal hepatic lesions in Gd-EOB-DTPA enhanced MRI: the atlas. / J.T. Campos, C.B. Sirlin, J.Y. Choi // Insights Imaging. – 2012. – Vol.3, N5. – P.451-74.
11. Гранов А.М. Первичный рак печени / А.М. Гранов, Н.Н. Петровичев. - Л.: Медицина, 1977. – 224 с.
12. Колосов А.Е. Рак печени и прогноз для больных / А.Е. Колосов, В.А. Журавлев.-СПб. - Киров, 2002.-143 с.
13. Thoolen B. Comparative histomorphological review of rat and human hepatocellular proliferative lesions. / B. Thoolen, F.J. Ten Kate, P.J. van Diest et al. // J Toxicol Pathol. – 2012. – Vol.25, N3. – P.189-199.
14. Лопаткина Т.Н. Оценка выживаемости и риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных циррозом печени сочетанной (вирусной, алкогольной) этиологии / Т.Н. Лопаткина, Е.Л. Танапгук, В.Е. Сюткин, И.В. Попова // Терапевтический архив. - 2002. - № 2. - С. 44-46.

15. Шапошников А.В. Сравнительная частота различных факторов риска первичных злокачественных поражений печени / А.В. Шапошников, Н.А. Простакова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2004. -№3. -С. 60-65.

16. Петров С.В. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / С.В. Петров, Н.Т. Райхлин. - Казань, 2004. - 456 с.

17. Пасечников В.Д., Чуков С.З. Некоторые вопросы эпидемиологии, диагностики и лечения гепатоцеллюлярной карциномы. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2002. - №2. - С. 30-37.

18. Дьяченко А.А. Генатоцеллюлярная карцинома и вирус гепатита С / А.А. Дьяченко, А.Г. Дьяченко // Онкология. – Киев.- 2001. - Т. 3, № 2/3. — С. 207-210.

***Н.Ю. Бордик***

## **Первичные нодулярные эпителиальные новообразования печени в связи с современными научными данными о структуре и функции органа**

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца**

**Резюме.** Представлен обзор литературы, посвященный теоретическим и клиническим аспектам канцерогенеза в связи с современными данными печени. Результаты предметного анализа свидетельствуют о том, что до настоящего времени не существует единого мнения о механизмах первичного и метастатического рака этого органа. Дискуссионный вопросы фоновых состояний гепатоцеллюлярного рака.

**Ключевые слова:** функции печени, нодулярные эпителиальные новообразования печени, патоморфологическая диагностика, нодулярная гиперплазия, гепатоцеллюлярные аденомы, гепатоцеллюлярный рак.

***N. Yu. Bordik***

## **Primary nodular epithelial tumours of the liver in the context of modern scientific data on the structure and function of the body: a literature review**

**Bogomolets National Medical University**

**Introduction.** The review focuses on the theoretical and clinical aspects of carcinogenesis in the context of modern data on the liver. The results of the complex analysis show that up to the present day there is no consensus on the mechanisms of primary and metastatic tumours of the body. The issues of the background states of hepatocellular carcinoma remain debating.

**Key words:** liver function, nodular epithelial tumours of the liver, pathological diagnosis, nodular hyperplasia, hepatocellular adenoma, hepatocellular carcinoma.

***Відомості про авторів:***

***Бордік Наталія Юрївна*** - старший лаборант. Адреса: м. Київ, вул. Мечнікова 5.

## ЕКЗЕМИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

**Вступ.** Екземи – поширена група алергодерматозів, що складає 15-40% шкірних хвороб. В роботі висвітлені сучасні погляди на патогенез, діагностику та лікування екзем. Представлені клінічні форми захворювання. Особливий акцент зроблено на алергологічну складову патогенетичних механізмів розвитку дерматозів.

**Ключові слова:** екземи, патогенез, діагностика, лікування.

Екземи – група запальних захворювань шкіри нейроалергічної природи, що характеризується рецидивуючим перебігом та еволюційним поліморфізмом. На екзему страждають від 1 до 5 % населення земної кулі. В США розповсюдженість екземи досягає 10%. За даними українських вчених, екзема та алергійний дерматит складають 15-40% шкірних захворювань [2]. Термін екзема (грецькою «закипати») вперше був описаний грецьким лікарем Аецієм у 543 році до н.е. Цей термін визначав захворювання, яке гостро виникало у людини: еритема, бешиха, кропив'янка, тощо. У 1799 році англійський лікар R. Willan вперше запропонував класифікацію шкірних хвороб, яка базувалась на морфологічних елементах та виокремив екзему, як самостійне захворювання. Однозначної думки щодо сучасного визначення терміну екземи, класифікації даної групи захворювань не існує. Так, в європейських країнах та США екзему ототожнюють з дерматитом, в Росії екземи розглядають, як окрему нозологію [1]. Ми схильні дотримуватися думки, що дерматит і екзема являють собою один патологічний процес з можливою різною ступінню розвитку запалення. Не кожний дерматит можливо розглядати як екзему. Для встановлення діагнозу екзема необхідна наявність трьох складових: сенсibiliзація до екзогенних або ендогенних чинників, наявність спонгіозу і внутрішньо- епідермальних везикул, як морфологічного субстрату та розвиток еволюційного поліморфізму запальних елементів.

В сучасній зарубіжній літературі пропонується наступна класифікація екзем [8]: ендогенна (атопічна, себорейна, дискоїдна, гравітаційна, дизгідротична, астеатотична, обмежений нейродерміт); екзогенна (контактний іритантний дерматит, алергійний контактний дерматит, фоточутливий дерматит).

В Росії дотримуються класифікації, згідно якої виділяються [6]: істинна (ідіопатична) екзема; мікробна екзема; дитяча екзема; себорейна екзема; професійна екзема.

Українськими вченими Калужною Л.Д. із співавторами (2014) запропонована наступна класифікація екзем [5]: ендогенні (атопічна, себорейна, дискоїдна, інфекційна, варикозна); екзогенні (алергічна контактна, іритантна контактна, фоточутлива).

Етіологія екзем до кінця не з'ясована. Захворювання розвиваються на тлі генетичної схильності, яка доведена у хворих на істинну екзему. У пацієнтів, що мали таку генетичну схильність до розвитку екзем, виявлена позитивна асоціація з антигенами системи гістосумісності (HLA B22 та Cw1). В патогенезі екзем ключовою ланкою є полівалентна сенсibiliзація до

екзогенних та ендогенних чинників. Така думка підтверджується позитивними результатами шкірних проб (при алергійних контактних екземах) та підвищенням рівня IgE (при atopічному дерматиті). Імунологічні розлади у хворих на екзему проявляються дисбалансом клітинної ланки імунітету (зниження кількісних та функціональних показників Т-хелперів і Т-супресорів, пригнічення супресорної активності Т-лімфоцитів), гіперсекрецією імунoglobulinів та прозапальних цитокінів. Доведено підвищення синтезу простагландину F<sub>2α</sub> та циклічного гуанозинмонофосфату, що стимулюють вироблення гістаміну та серотоніну, які сприяють розвитку алергійних і запальних реакцій, збільшенню проникності судин. Порушення імунітету при наявності мікробних антигенів призводить до розвитку інфекційної екземи, хронічного рецидивуючого запалення в епідермісі та дермі. Важливою в патогенезі екзем є роль нервової системи, що підтверджується зв'язком початку виникнення екзем або загострення захворювання з психоемоційними стресами, наявністю свербіжу. За статистичними даними, до 80% випадків алергійних захворювань шкіри пов'язані з різноманітними ураженнями шлунково-кишкового тракту (ШКТ)[4]. Вважається, що серед патологій ШКТ вагоме значення для формування алергійних реакцій мають ураження гепатобіліарної системи (холецистити, дискінезії жовчних шляхів, жирова інфільтрація печінки, тощо) та патологія кишківника (дисбактеріоз). В патогенезі atopічної екземи значну роль відіграє зниження бар'єрної функції шкіри, як результат супресії генів, відповідальних за синтез білків філагрину та лорикрину, зниження рівнів керамідів I і III, збільшення рівнів ендогенних протеолітичних ферментів і збільшення трансепідермальної втрати рідини [3].

За перебігом захворювання та морфологічною картиною розрізняють гостру, підгостру та хронічну екзему. **Гостра екзема.** Запалення розвивається при контактах зі специфічними алергенами або як результат шкірної автосенсибілізації. Клінічні прояви: протягом декількох годин з'являються еритема, ексудативні папули, які трансформуються у прозорі, наповнені серозним вмістом мікроевезикули. Мікроевезикули розкриваються, утворюють точкові ерозії, серозний ексудат з'являється на поверхні шкіри («серозні колодазі»). Характерні вогнища мокнуття з мацерованим епідермісом. Можливе утворення міхурів. Серозний ексудат зсихається у кірочки. Процес регресує через лущення та пігментацію. У випадку реакції авто сенсибілізації мікроевезикули з'являються на віддалених від основного вогнища ділянках на фоні існуючих або перенесених грибкових інфекцій, застійного дерматиту. Хворих турбує інтенсивний свербіж. Для гострої екземи характерний трикутник Крейбиха, який відображає еволюційний поліморфізм запальних елементів. Елементи висипу не обов'язково проходять всі стадії розвитку: так, еритематозна або папульозна стадія можуть перейти одразу в завершальну стадію лущення і повного регресу висипу. При патогістологічному дослідженні при гострій екземі в епідермісі виявляються: спонгіоз – міжклітинний набряк, інтраепідермальні везикули, екзоцитоз (лімфоцитарна інфільтрація в епідермісі). Підгостра екзема клінічно характеризується наявністю еритеми, кірочок, лущення, тріщин. Набряк і мокнуття можуть бути не виразними або зовсім відсутніми. Вогнища мають більш чіткі межі. Хворих турбує легкий або помірний свербіж, відчуття печіння різної інтенсивності. Патогістологічними ознаками підгострого процесу є

вогнищевий паракератоз, виражений акантоз із значним подовженням епідермальних гребінців і локальною спонгіотичною везикуляцією. В дермі – інтенсивний лімфоцитарний інфільтрат. **Хронічна екзема** клінічно проявляється ліхеніфікацією (потовщенням всіх шарів шкіри), посиленням шкірного малюнку, утворенням тріщин. Колір висипу має ціанотичний відтінок. Гостра екзема може протягом 6 місяців трансформуватися в хронічну, проте можливий розвиток патологічного процесу без гострого періоду. Хворі скаржаться на помірний або сильний свербіж. Патогістологічні ознаки хронічної екземи: гіперкератоз, псоріазіформна гіперплазія. В сосочковій дермі – потовщення волокнистих структур, вогнищева клітинна інфільтрація. При підгострій та хронічній екземах можливий розвиток загострення процесу, при якому з'являється яскрава гіперемія, мікроевезикули, мокнуття, посилюється свербіж.

Зупинимося на окремих формах екзем. **Атопічна екзема** (атопічний дерматит) – хронічне алергічне захворювання, яке розвивається у осіб з генетичною схильністю до атопії, має рецидивуючий перебіг, вікові особливості клінічних проявів та характеризується підвищеним рівнем загальною та специфічних IgE у сироватці крові. Типовими клінічними проявами атопічної екземи є екзематозні та ліхеноїдні висипи, що виникають внаслідок гіперчутливості до специфічних алергенів і неспецифічних подразників [7]. Атопічна екзема (дерматит) може бути частиною атопічного синдрому (атопічного маршу), до якого належать алергійний риніт, бронхіальна астма, алергійний кон'юнктивіт, алергійні захворювання ШКТ. Захворювання починається в ранньому дитячому віці. Клінічні форми атопічної екземи мають типові ознаки у різних вікових періодах. Еритематозно-сквамозна форма частіше реєструється в період новонародженості та дитячого віку до 2-х років. Еритематоно-сквамозна форма зліхеніфікацією зустрічається переважно у дитячому та підлітковому віці. Ліхеноїдна або пруригоподібна форма характерна для пацієнтів зрілого віку. Хворих турбує інтенсивний свербіж.

**Себорейна екзема** (себорейний дерматит) – розповсюджений хронічний папулосквамозний дерматоз. Зустрічається у дітей ( в перші три місяці життя) та дорослих. Етіологія не визначена. Захворювання пов'язують з підвищеним рівнем секреції шкірного сала, зміною його хімічного складу, діяльністю ліпофільного дріжджоподібного гриба *Malassezia furfur*, деякими ліками. Характерний розвиток еритеми, інфільтрації, жирних лусочок жовтуватого кольору. Типова локалізація: волосиста частина голови, вуха, обличчя, груди, інтритригозні ділянки. Для немовлят особливо характерним є розвиток процесу на волосистій частині голови, так звана «молочна кірка» з утворенням рясних шаруватих кірок та лусочок . Серозні колодязі при цьому захворюванні відсутні, не доведені процеси сенсibiliзації пацієнтів. Тому, деякі автори вважають, що краще говорити про себорейний дерматит і не включати захворювання до групи екзем[6]. До поширених форм екзем відносять істинну (ідіопатичну ) екзему. Етіологія невідома. Характерні поліморфізм та строкатість висипу. Висип, як правило, симетричний. Вогнища поодинокі і чисельні, виникають на будь якій ділянці шкіри. Типовим є чергування уражених ділянок шкіри з інтактними («архіпелаг островів»). Улюблена локалізація – обличчя, передпліччя, кисті, гомілки. Екзема нерідко ускладнюється приєднанням піокової інфекції з розвитком ділянок імпетигінізації. **Нумулярна (дискоїдна) екзема.** Невизначеної етіології. У більшості



дорослих пацієнтів атопія не виявлена, проте у дітей – атопіків часто розвивається саме нумулярна екзема. В одному із досліджень, у 68% вживих на нумулярну екзему виявлені вогнища хронічної інфекції [3]. Не до кінця з'ясована роль алергенів навколишнього середовища, кліщів домашнього пилу, *Candida albicans*. Клінічно: папули та папуло-везикули зливаються в нумулярні бляшки з мокнуттям, кірками, луценням. Улюблена локалізація: верхні кінцівки у жінок та нижні кінцівки у чоловіків. **Дизгідротична екзема.** Характерний розвиток на еритематозному фоні везикул, 3-4 мм з щільною покривкою і прозорим серозним вмістом (сагові зерна). Везикули групуються у вогнища, розкриваються з утворенням ерозій. Вогнища чітко відмежовані, часто оточені комірцем відшарованого епідермісу. Локалізація: долоні, підшви. Часто турбує інтенсивний свербіж. **Алергічна контактна екзема.** Від істинної екземи відрізняється меншим поліморфізмом, швидким регресом при усуненні подразника. Рецидиви виникають при повторних контактах з алергеном. При довготривалому перебігу моновалентна сенсibilізація може трансформуватися у полівалентну. В основі запального процесу лежить алергічна реакція гіперчутливості сповільненого типу, в розвитку якої приймають участь нейтрофіли, еозинофіли, макрофаги, лімфоцити. В залежності від типу імунологічних механізмів розвитку сповільненої гіперчутливості маніфестуються різні клінічні ознаки захворювання [11]. **Інфекційна екзема.** У 1902 році Engman вперше описав «інфекційний екзематодібний дерматит». Захворювання розвивається на ділянках попереднього піококового ураження шкіри, найчастіше виявляють *Staphylococcus aureus* S[13]. Ключова ланка патогенезу – сенсibilізація до мікроорганізмів. Клінічно: вогнища чітко відмежовані, оточені комірцем відшарованого епідермісу, вкриті ексудативними папуло-везикулами і везикулами. Можливий розвиток дрібних фліктен та фолікулітів. У сироватці крові виявляють підвищені рівні стрептолізину – О, стрепто або стафілокінази, автоантитіл до тканьових антигенів. Позитивні шкірно-алергічні проби до специфічних мікробних антигенів. **Посттравматична (варикозна) екзема.** Захворювання розвивається на нижніх кінцівках в ділянках розширених вен, варикозних виразок. Стафілококи та стрептококи розглядаються, як біогенні збудники, а не сенсibilізуючі чинники [6]. Тригерними факторами являються травми, підвищена чутливість до препаратів топічного лікування. Можливий розвиток лімфангітів та лімфаденітів. Рідко виявляються серозні колодазі. Турбує помірний свербіж. **Фоточутлива екзема.** Контактний алерген стає активним під час дії ультрафіолетового опромінення. Утворюється антигенна молекула – фотоантиген розвивається імунна відповідь (відтермінована клітинна відповідь). Етіологічними факторами часто виявляються октокрилен та бензофенон-3, що входять до складу сонцезахисних кремів, топічні не стероїдні протизапальні препарати (кетопрофен), хлорексидин. Проведено фотопатч-тестування 1000 пацієнтів у 12 країнах Європи. У 19,4 % отримані позитивні результати. **Автосенсibilізуючий дерматит.** Термін запропоновано Уайтфельдом у 1921 році. Гострий дерматит виникає на відстані від первинного запального вогнища. Класична картина виявляється у пацієнтів з хронічною венозною недостатністю. Автосенсibilізуючий дерматит може розвинути як гіперергічна реакція шкіри на інфекцію, травму, іонізуюче опромінення.



Для діагностики екзем, крім клінічної картини, ключовим моментом є ретельний збір анамнезу захворювання, виявлення можливих чинників сенсibilізації організму, діагностика atopії (стигми atopії, дослідження рівня загального та специфічних IgE) та супутніх захворювань. Для підтвердження алергологічного характеру дерматозів використовують шкірні алергічні проби. Існуючі лабораторні методи діагностики виявляють стан сенсibilізації, тобто свідчать про змінені реакції імунної системи хворого на конкретний алерген. Принцип постановки всіх тестів полягає у взаємодії екзогенного фактора (алергена) з антигенпрезентуючими клітинами та лімфоцитами. При наявності попередньої сенсibilізації має місце вивільнення медіаторів алергії та розвиток місцевої алергічної реакції [12]. Існує 3 методи проведення шкірних проб: епікутанний (патч-тест): алерген наносять на поверхню шкіри; перкутанний (черезшкірний): алерген вводять через поверхню шкіри (наприклад, подряпиною (скарифікаційний метод), уколом (прік-тести); інтракутанний (внутрішньошкірний): алерген вводять у верхній шар шкіри. Скарифікаційний метод, високоспецифічний, проте часто виявляються хибно позитивні реакції (подразнення шкіри, судинна реакція). Сьогодні експерти Європейської академії алергології та клінічної імунології не рекомендують цей метод до використання. Для діагностики алергічних реакцій уповільненого типу використовують апікаційний (патч-тест) та внутрішньошкірні методи нанесення алергену.

При проведенні апікаційних тестів має місце розвиток всіх типів імунологічних реакцій за класифікацією Gell і Coombs (I-IV) і вони можуть бути реактивними в тих випадках, коли інші алергологічні проби дають негативний результат. На сьогоднішній день більше ніж 3000 речовин визначені у якості сенсibilізаторів. Приблизно 600 можливо отримати для проведення шкірних проб у вигляді патч-тестів. Шкірні проби не проводять під час загострення екземи, коли патологічний процес охоплює більше ніж 25% поверхні тіла. В такому випадку може розвинути реакція «подразненої шкіри» з чисельними хибно позитивними реакціями. Тестування відтермінують на 1-2 тижні при лікуванні системними кортикостероїдами у великих дозах, імуносупресивними препаратами (азатіопрін, циклофосфамід), ПУФА-терапії. Внутрішньошкірні тести використовують для виявлення сенсibilізації до мікробних антигенів. При atopічній екземі широко використовують дослідження рівнів загального та специфічних IgE. Потрібно розрізняти головні алергени (major) – ті, що зв'язуються з IgE у 50% і більше пацієнтів з алергією до одного і того джерела, мінорні алергени – розпізнаються менше ніж у 20% пацієнтів. Досліджують також алергенні молекули, тобто молекули (білки або глікопротеїни), що отримані із джерела алергена, які визначаються специфічними IgE-антитілами. Найбільш сучасними є імуно – CAP технології: кількісні тести вимірювання IgE та IgG до відібраних поодиноких алергенів.

Лікування. Важливим у менеджменті хворих на екземи є ідентифікація та усунення причинного чинника. Освіта пацієнтів допомагає якісно контролювати перебіг захворювання. Відновлення епідермального бар'єру з використанням збагачених ліпідами, керамідами емолієнтів, зволожуючих кремів та мазей із сечовиною сприяє більш швидкому регресу екзем та досягненню стійких ремісій. Місцеву терапію обирають в залежності від перебігу захворювання. При еритемі використовують: присипки (оксид

цинку, білу глину, збовтувані суміші, цинкові (2-3%) та кортикостероїдні креми. При гострому процесі з мокнуттям рекомендовані примочки та волого – висихаючі пов'язки з антисептиками. При згасанні мокнуття призначають кортикостероїдні креми середньої сили та емолієнти. При atopічній екземі рекомендовано призначення інгібіторів кальциневрину, як самостійно, так і в поєднанні з топічними стероїдами. В стадії зворотнього розвитку та при хронізації процесу – розсмоктуючі та пом'якшувальні мазі (з іхтіолом, сіркою, сечовиною в концентрації до 5%). Системно призначають антигістамінні препарати, при інтенсивному запаленні та ураженні великих ділянок шкіри – системні кортикостероїди. Описаний позитивний ефект від призначення фототерапії при екземі кистей [9]. Гіперкератотичні форми екзем кистей успішно лікуються системним призначенням ретиноїдів [10]. Ефективними в лікуванні зарекомендували себе такі методи, як плазмаферез та озонотерапія. Важливим в менеджменті екзем є діагностика та лікування супутніх захворювань.

Екземи – складна за патогенезом та в лікуванні гетерогенна група захворювань. Важливим залишається визначення чинників, що сприяють розвитку патології, діагностика atopії та алергічної складової процесу. В комплексному лікуванні хворих необхідно максимально враховувати патогенетичні механізми розвитку конкретної форми екземи.

#### Література

1. Болотная Л.А. Новые подходы к наружной терапии хронической экземы / Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2012.- №2(45).-С.78-82.
2. Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. // Клін.імунол., алергол., інфектол. -2012.- №1.- С.19-22.
3. Вольф Клаус. Дерматология Физпатрика в клинической практике / Клаус Вольф, Лоуэлл А.Голдсмит, Стивен А.Кац, Барбара А.Джилкредст. / Под общей ред. акад. РАМН А.А.Кубановой. - М.: БИНОМ, 2012.-Т.1.-868 с.
4. Калюжна Л.Д. Погляд на лікування алергодерматозів // Здоров'я України.- 2011.-№17 (270).-С.1-4.
5. Калюжна Л.Д. Дитяча дерматовенерологія / Л.Д.Калюжна та ін.; за заг. ред. проф. Л.Д.Калюжної – К.: Грамота, 2014. – 304 с.
6. Потекаев Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям / Клиническая дерматология и венерология.-2009.-№1.- С.67-73.
7. Проект клінічних настанов з діагностики, профілактики та лікування atopічного дерматиту. – Київ. - 2012.
8. Хэбиф Томас П. Аллергические дерматозы / Томас П.Хэбиф. – М.: «МЕДпресс-информ», 2014 – 230 с.
9. Штеге Х. Лечение хронической экземы кистей ультрафиолетовым облучением // Дерматолог.-2011.-№2.-С.85-90.
10. Diepgen Thomas L. Guideline on the management of Hand Eczema / Thomas L.Diepgen, Peter Elsner, Sibylle Schliemann et al. // JGGD.-2009.-Vol.7.-P.1-14
11. S. J. Posadas and W. J. Pichler Delayed drug hypersensitivity reactions – new concepts. // Clinical&Experimental Allergy. – 2007. – V.37. – P.989-999.
12. Zug K. A. Contact allergy in children referred for patch testing / K.A. Zug, D. McGinley-Smith, E.M. Warshaw et al. – 2008. – Vol. 144. –P.1329-1336.
13. T. Yamany, R.A. Schwartz. Infectious eczematoid dermatitis: a comprehensive review // JEADV – 2015.- Vol. 29. –P.203-208.

*С.В. Возианова, О.И. Литус, В.И. Литус, Э.А. Мурзина*

## Экземы

Национальная медицинская академия последипломного образования  
имени П.Л. Шупика

**Вступление.** Экземы – распространенная группа аллергодерматозов, составляющая 15-40% кожных болезней. В работе освещены современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение экзем. Представлены клинические формы заболеваний. Сделан акцент на аллергологической составляющей патогенетических механизмов развития дерматозов.

**Ключевые слова:** экземы, патогенез, диагностика, лечение

*S.Vozianova, A.Litus, V.Litus, E.Murzina*

## Eczema

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

**Introduction.** Eczema is a prevalent group of allergodermatosis that makes up 15-40% of skin diseases. The paper highlights current views on the pathogenesis, diagnosing and treatment of eczema. A particular emphasis is placed on the allergic component of the pathogenic development mechanisms of dermatoses.

**Key words:** eczema, pathogenesis, diagnostic, treatment.

### *Відомості про авторів:*

*Возіанова Світлана Віталіївна* – д.мед.н., професор кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

*Літус Олег Іванович* – д.мед.н., професор, завідувач кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

*Літус Віктор Іванович* - д.мед.н., професор кафедри клінічної імунології і алергології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

*Мурзіна Е.О.* – канд.мед.н., доцент кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК: 616.314.165

© М.С. ДРОГОМИРЕЦЬКА, М.К. БІЛОУС, 2015

*М.С. Дрогомирецька, М.К. Білоус*

## ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ДИСТРАКЦІЙНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ В ОРТОДОНТІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені  
П.Л.Шупика

**Вступ.** Деформації щелепно-лицевої ділянки, які об'єднують дефіцит твердих та м'яких тканин, відносяться до найбільш складних проблем у щелепно-лицевій хірургії. Дистракційний остеогенез дає унікальну можливість одночасно виправити дефіцит як твердих, так і м'яких тканин. [Chin, 1999]. В минулому більшість деформацій нижньої щелепи та середньої зони обличчя потребували використання складних методів реконструкції, часто кісткової аугментації. Дистракція є альтернативою звичайній аугментації. На відміну від використання

*С.В. Возианова, О.И. Литус, В.И. Литус, Э.А. Мурзина*

## Экземы

Национальная медицинская академия последипломного образования  
имени П.Л. Шупика

**Вступление.** Экземы – распространенная группа аллергодерматозов, составляющая 15-40% кожных болезней. В работе освещены современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение экзем. Представлены клинические формы заболеваний. Сделан акцент на аллергологической составляющей патогенетических механизмов развития дерматозов.

**Ключевые слова:** экземы, патогенез, диагностика, лечение

*S.Vozianova, A.Litus, V.Litus, E.Murzina*

## Eczema

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

**Introduction.** Eczema is a prevalent group of allergodermatosis that makes up 15-40% of skin diseases. The paper highlights current views on the pathogenesis, diagnosing and treatment of eczema. A particular emphasis is placed on the allergic component of the pathogenic development mechanisms of dermatoses.

**Key words:** eczema, pathogenesis, diagnostic, treatment.

### *Відомості про авторів:*

*Возіанова Світлана Віталіївна* – д.мед.н., професор кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

*Літус Олег Іванович* – д.мед.н., професор, завідувач кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

*Літус Віктор Іванович* - д.мед.н., професор кафедри клінічної імунології і алергології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

*Мурзіна Е.О.* – канд.мед.н., доцент кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК: 616.314.165

© М.С. ДРОГОМИРЕЦЬКА, М.К. БІЛОУС, 2015

*М.С. Дрогомирецька, М.К. Білоус*

## ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ДИСТРАКЦІЙНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ В ОРТОДОНТІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені  
П.Л.Шупика

**Вступ.** Деформації щелепно-лицевої ділянки, які об'єднують дефіцит твердих та м'яких тканин, відносяться до найбільш складних проблем у щелепно-лицевій хірургії. Дистракційний остеогенез дає унікальну можливість одночасно виправити дефіцит як твердих, так і м'яких тканин. [Chin, 1999]. В минулому більшість деформацій нижньої щелепи та середньої зони обличчя потребували використання складних методів реконструкції, часто кісткової аугментації. Дистракція є альтернативою звичайній аугментації. На відміну від використання

ксеногенного кістковопластичного матеріалу чи кісткових трансплантатів, при дистракції використовується місцева кістка, яка збільшується спеціальним медичним апаратом після сегментарної остеотомії. Таким чином стимулюється ріст місцевої кістки для збільшення її розмірів. При використанні даного методу можливе швидке досягнення результату (3 місяці). Рівень подовження висоти кістки можливий, в залежності від характеристик апарату, до 40 мм. Паралельно відбувається збільшення м'яких тканин [Опанасюк І.В., Опанасюк Ю.В., 2003]. Під дією наростаючої тяги відбувається явище активного гістогенезу - в яснах, шкірі, фасціях, м'язах, хрящах, судинах та периферичних нервових волокнах проходять адаптаційні зміни. Така перебудова м'яких тканин дає можливість здійснити значне переміщення кістки, відчутно знизити ризик рецидиву. Дистракційний остеогенез- біологічний процес утворення нової кістки між кістковими сегментами, які поступово роз'єднуються під дією наростаючої тяги. [Samchukov et al., 1999]. Дистракційний остеогенез як метод лікування патології лицевого скелету набув визнання у всьому світі. Процедурі підлягають пацієнти раннього дитячого, дитячого, підліткового та дорослого віку.

**Мета.** Виявити та розробити вікові показання до використання різних методик дистракційного остеогенезу та скласти план комплексного лікування.

Підвищити ефективність лікування зубощелепних аномалій та деформацій шляхом розробки нових методів дистракційного остеогенезу за новими технологіями. Для досягнення поставленої мети сформовані задачі: вивчити переваги та недоліки методів дистракційного остеогенезу; провести на основі аналізу опублікованих даних оцінку існуючих методів дистракційного остеогенезу; довести доцільність даної методики лікування зубощелепних аномалій та деформацій; вивчити переваги використання дистракторів у комплексі із класичними ортодонтичними апаратами; розробити протокол дистракції.

**Матеріали та методи.** Фахові літературні публікації стосовно дистракційного остеогенезу за останні 10 років, рекомендації Асоціації Остеосинтезу (AO/ASIF, Швейцарія) щодо застосування дистракційних систем.

**Результати дослідження.** На відміну від класично викладеного методу кісткової аугментації, в даній роботі вводиться альтернативний аспект лікування пацієнтів із гнатичною формою деформацій лицевих структур- 3D дистракційний остеогенез. Така багаточільова методика дозволяє виконати контрольоване моделювання кісткових структур обличчя без використання кісткових заміників або трансплантатів з одночасним поступовим розтягненням м'яких тканин. Дана робота є спробою впровадити дослідження дистракційного остеогенезу як вискоефективного методу корекції кісткових деформацій та аномалій розвитку. Ключовою дистракційного остеогенезу є розумною альтернативою кістковій аугментації.

**Ключові слова:** дистракційний остеогенез, дистрактор, ортогнатія

**Вступ.** Біологічні основи дистракційного остеогенезу. Дистракційний регенерат – нова кісткова тканина, що утворюється в процесі дистракції, формується за умов наростаючої тяги та функціонального навантаження. Дистракційний остеогенез розпочинається з формування фіброзної тканини - м'якої кісткової мозолі вздовж осі дистракції. Після її формування застосовують дистракційні сили, поступово роз'єднуючи кісткові сегменти. При поступовому розтягненні м'якої кісткової мозолі її волокна розташовуються паралельно до напрямку дистракції. Між третім та сьомим днями у фіброзну тканину врастають капіляри (рис.2), розширюючи тим самим судинну сітку не лише у напрямку центру дистракційного проміжку, але і в сторону медулярних каналів обох кісткових фрагментів. Дуже часто новоутворені судини в дистракційному регенераті мають спіральний хід та численні циркулярні

## ОГЛЯДИ

складки, внаслідок чого швидкість росту значно перевищує швидкість дистракції і в 10 разів перевищує швидкість проростання судин при звичному загоєнні перелому. Протягом другого тижня дистракції починають формуватись первинні остеони. Процес остеогенезу ініціюється на існуючих кісткових стінках та прогресує в напрямку центру дистракційного проміжку. [Samchukov et al., 1999]. В кінці другого тижня остеоїд починає мінералізуватись. [Schenk RK, Gacher A, 1994]. В цей період дистракційний регенерат має специфічну зональну структуру (рис.1). В центрі дистракційного проміжку, де вплив розтягуючої сил є максимальним, розміщена слабкомінералізована, рентгенпрозора, фіброзна проміжна зона [Yasui N, Kojimoto, 1993]. Проміжна зона виконує роль центру фібробластичної проліферації та утворення фіброзної тканини. По периферії цієї фіброзної зони розміщені дві зони із поздовжньо орієнтованими, циліндричними первинними остеонами, які вкриті шаром остеобластів та ростуть в напрямку один до одного [Schenk RK, Gacher A, 1994]. Такий зональний розподіл новосформованої кісткової тканини зберігається до завершення періоду дистракції. В кінцевому результаті формуються дві додаткові зони первинного ремоделювання остеонів, які локалізуються на межі регенерату та кісткових фрагментів. Після завершення періоду дистракції фіброзна проміжна зона поступово осифікується, а одна чітко помітна зона грубоволокнистої кісткової тканини містком об'єднує кісткові фрагменти. В процесі дозрівання регенерату зона первинних остеонів значно зменшується, і в кінцевому результаті, повністю резорбується. В наступні місяці новоутворена кістка зміцнюється паралельно розміщеними волокнами та ламелярною кісткою. Кісткова структура нормалізується шляхом гаверсової перебудови, яка є останім етапом кортикальної реконструкції [Tajana GF, Morandi, 1989]. Дозрівання кістки із остаточним формуванням нормальної структури триває рік або більше [Schenk RK, Gacher A, 1994].

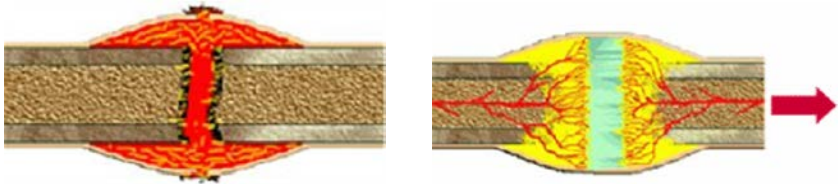


Рис. 1. Зональна структура дистракційного регенерату.

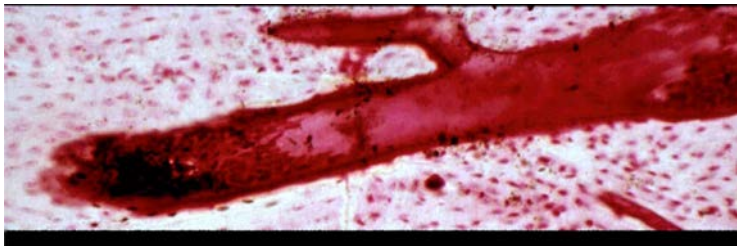


Рис. 2. Капіляри врослають у фіброзну тканину.

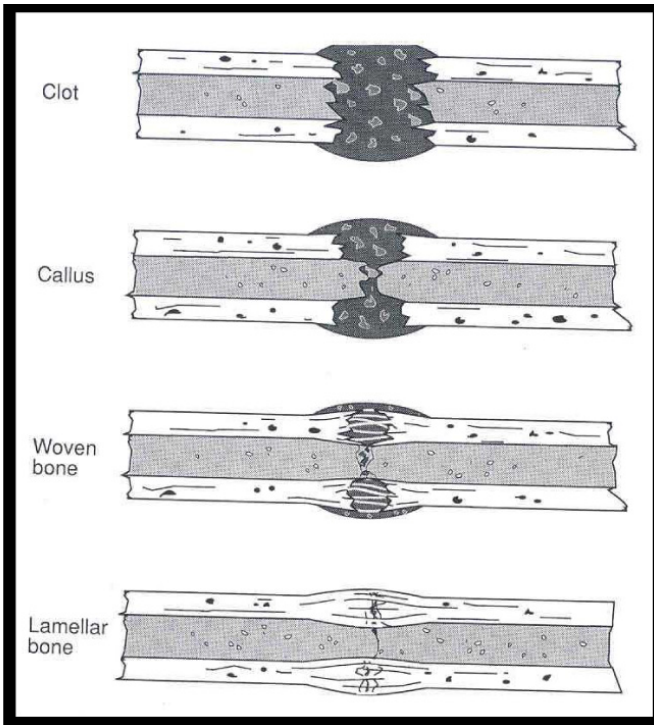


**Матеріали та методи.** Фахові літературні публікації стосовно дистракційного остеогенезу за останні 10 років, рекомендації Асоціації остеосинтезу (АО/ASIF, Швейцарія) щодо застосування дистракційних систем.

**Результати та обговорення.** Дистракційний остеогенез складається з послідовних періодів: вичікування (період від роз'єднання кісткових фрагментів до початку їх розтягування, коли відбувається формування кісткової мозолі); дистракція (період формування нової кісткової тканини, або дистракційного регенерату); консолідація (період дозрівання та кортикалізації регенерату); ремоделювання (період дозрівання та кортикалізації регенерату після припинення дії розтягуючих сил);

Що стосується технічних особливостей оперативного втручання, то вони систематизовані наступним чином:

- Операційний етап – здійснюється сегментарна остеотомія на ділянці, яка підлягає збільшенню, фіксується дистрактор, м'які тканини ушиваються. Фактично здійснення цього етапу можна порівняти з переломом кістки. Порушення цілісності кістки та еволюційний процес її загоєння називається зрощенням перелому. Під час зрощення перелому кістки відбуваються такі етапи: пошкодження; індукція; запалення; утворення м'якої кісткової мозолі; утворення твердої кісткової мозолі; ремоделювання.



**Рис. 3. Етапи загоєння кістки.**



## ОГЛЯДИ

- Латентний період - період часу від механічного порушення цілісності кістки до початку тракції. В цей період відбуваються репаративні процеси: загоєння м'яких тканин, формування кісткової мозолі (тривалість 4 – 7 днів, в залежності від віку пацієнта та якості кісткової тканини в ділянці дистракції).

- Період дистракції – використання поступово наростаючої тяги між розділеними кістковими сегментами. Поступове розтягування провокує формування нової кісткової тканини у проміжку, що збільшується.

Тривалість періоду активної дистракції залежить від відстані, на яку транспортується сегмент. Швидкість дистракції складає 1 мм на добу, оптимальною періодичністю підкручування апарату є по 0, 25 мм 4 рази на добу. В цей період м'яка кісткова мозоля є рентгенпрозорою. Рентгенологічно перші ознаки регенерації кісткової тканини переважно визначаються в кінці періоду дистракції. Кістковий регенерат орієнтований вздовж напрямку дистракції та розділений на три частини: дві ділянки із більшою щільністю, які прилягають до залишкових кісткових сегментів, та центральна рентгенпрозора зона. Період консолідації (утримуюча фаза) – триває від моменту закінчення тракції до моменту видалення дистракційного апарату. Відбувається мінералізація дистракційного регенерату. Тривалість періоду повинна втричі перевищувати тривалість періоду дистракції та варіює в залежності від віку пацієнта. Реконструйований фрагмент кістки утримується без зміщення. Протягом цього періоду залишають транспортні та стабілізуючі пластинки, що дозволять зафіксувати транспортований сегмент.

- Етап усунення – видалення дистрактора, встановлення імплантатів(при необхідності), ушивання рани.

- Ремоделювання – період триває від моменту застосування повного функціонального навантаження до повного ремоделювання новосформованої кістки.

Показання. 1. Нижня щелепа: метод показаний для подовження, транспорту та стабілізації кістки у випадку її дефіциту при наявності наступних патологій: посттравматичні дефекти; гіпоплазія (набута- посттравматичне порушення росту нижньої щелепи, пов'язане з тривалою ВНЦС, анкілозу ВНЦС, сегментарною втратою кісткової тканини; вроджена – геміфасціальна мікросомія, синдром Треачера- Колінза, синдром Нагера, синдром П'єра Робена, синдром Голденгара, синдром Аперта, синдром Кроузона); втрата кісткової тканини внаслідок висічення пухлин. Для успішної дистракції необхідна достатня висота та ширина кістки. 2. Середня зона обличчя: незрощення піднебіння; синдром Біндера; гіпоплазія верхньої щелепи (синдром Аперта, синдром Кроузона). 3. Альвеолярний гребінь: метод показаний при необхідності вертикального подовження альвеолярного гребеня на верхній та нижній щелепах у випадках: травми; резорбції кістки після видалення зуба; патології періодонту; видалення пухлини; вроджених деформацій. А також: порушення прохідності верхніх дихальних шляхів; краніосиностози; гнатичні форми дефектів щелеп; естетичні вимоги. Класичними процедурами дистракційного остеогенезу є: подовження гілок та тіла нижньої щелепи; розширення симфізу; висунення верхньої щелепи за ЛеФор I; висунення середньої частини обличчя за ЛеФор III; збільшення висоти альвеолярної кістки; корекція гнатичних форм дефектів оклюзії. Згідно літературних джерел, при використанні вказаного методу спостерігається

швидке досягнення результату (3 міс.), а рівень подовження кістки можливий до 15- 20 мм. Паралельно відбувається розтягнення м'яких тканин.

Класифікація дистракційних систем: за розположенням: внутрішньоротові (інтраоральні); зовнішньоротові (екстраоральні); за призначенням: для верхньої щелепи; для середньої частини обличчя; для нижньої щелепи; для альвеолярного відростку; за кількістю векторів дії: одновекторні моноаксіальні; багатовекторні мультиаксіальні.

Планування дистракційного остеогенезу включає проведення рентгенологічних досліджень- телерентгенографії, ортопантомографії, проведення комп'ютерної томографії. Проводиться діагностика стереолітографічних моделей, а також діагностичних моделей в анатомічному артикуляторі та фотоаналіз. Проводиться ортодонтична підготовка пацієнта - функціональна корекція прикусу за допомогою знімної та незнімної апаратури. Ортодонт разом із хірургом планують локалізацію остеотомії, вектор переміщення кістки для отримання оптимального функціонального оклюзійного та естетичного результату. Успіх дистракції залежить від оптимального встановлення кісткових сегментів у горизонтальному, вертикальному, вестибуло-оральному та мезіо- дистальному аспектах, а також правильності ортодонтичного лікування. Планове кінцеве положення транспортованого сегменту визначає положення дистракційного апарата на кістці [ Spangoli et. al., 2004].

Мультиаксіальні (багатовекторні) зовнішньоротові дистрактори використовують для видовження і \ або транспорту кістки, а також в якості кісткового стабілізатора у пацієнтів з патологією розвитку щелеп та кісток лицевого скелету, дефектами травматичного генезу, де необхідна поступова кісткова дистракція у трансверзальному, ангулярному та лінійному напрямках. Такий пристрій є оптимальним вибором для лікування будь- яких форм гіпоплазії нижньої та окремих форм верхньої щелепи, вроджених та набутих, значних деформацій середньої зони обличчя, які часто є причиною обструкції дихальних шляхів та значного погіршення якості життя пацієнта. Деякі мультиаксіальні дистракційні апарати (Titanium Multi-Vector Distractor, Synthes) можуть бути модифіковані у моноаксіальні. Як правило, пристрої комплектуються окремо для правої та лівої сторони. Апарати виготовляють з титану, титанового сплаву (TAV) або зі сталі. Багатовекторний дистракційний апарат дає змогу проводити незалежно видовження тіла та гілок нижньої щелепи. Оскільки дистракційний механізм знаходиться ззовні (безпосередньо над шкірою), корегувати напрямок руху кісткових сегментів у трьох напрямках та встановлювати вектор дистракції можна в ранньому післяопераційному періоді. Зовнішні дистракційні апарати дозволяють чітко та контрольовано переміщувати кістки обличчя у пацієнтів з протипоказаннями до встановлення внутрішніх якісних апаратів. Перш за все, це пацієнти молодшої вікової групи з незавершеною осифікацією скелетних кісток та змінним прикусом. Процес фіксації та видалення зовнішніх дистракторів є порівняно легшим та швидшим.

Дистракційні апарати зовнішнього типу фіксуються до кісток обличчя та черепа. Як правило, до складу приладу входить зовнішня лицева дуга, вертикальні та горизонтальні стрижні, фіксаційні гвинти, пластини для верхньої щелепи та вилчичних кісток. За допомогою спиць поєднуються внутрішні та зовнішні компоненти системи. Штифти фіксуються до лицевої дуги та латерально до кісток черепа. Дистрактор попередньо збирають перед

приміркою. Лицева дуга, вертикальні та горизонтальні стрижні збирають у єдину конструкцію та фіксують за допомогою гвинтів. Для здійснення переміщення за ЛеФор I та II горизонтальні та вертикальні стрижні фіксуються на рівні верхньої щелепи. Для переміщення кісток за ЛеФор III або моноблокового переміщення горизонтальні та вертикальні стрижні фіксуються на рівні виличних кісток та нижнього краю глазиці, а також на рівні верхньої щелепи. Сьогодні більшість пацієнтів з діагнозом незрощення губи та/або піднебіння направляються на операцію хейлоураностафілопластики у ранньому віковому періоді. Ускладненням такої процедури є поява рубцю, що в подальшому стає значним обмежуючим фактором росту верхньої щелепи. Зазначена патологія складно підлягає корекції хірургічними методами. Ортогнатична хірургія дає можливість подовжити або розширити верхню щелепу до 8 мм, дистракційний остеогенез дозволяє успішно здійснити корекцію більш ніж на 10 мм.

Післяопераційний догляд. Включає гігієнічний догляд за порожниною рота, антисептичну обробку по ходу зовнішніх штифтів (для зовнішніх пристроїв), та ретельний гігієнічний догляд за внутрішньоротовими елементами. Призначається дієта, у перші дні тільки рідка їжа, згодом, в залежності від ступеню стабільності, перехід на дієту. Кожні 3 дні пацієнт з'являється на контрольний огляд. Обов'язковий рентген-контроль (ТРГ та ОПГ) проводиться через 7 днів, 14 днів, 30 днів та 60 днів після операції. Пацієнт отримує активаційний пристрій та графік активацій (в залежності від віку становить 0,5 – 1,0 мм на добу), а також заводить щоденник активацій.

**Висновки.** Як свідчить аналіз літературної інформації, наявність існуючого арсеналу дистракційних пристроїв дозволяє рекомендувати метод дистракційного остеогенезу до широкого впровадження у практику ортодонції та ортогнатичної хірургії. Наявність існуючого арсеналу дистракційних пристроїв (нижньо- та верхньощелепних, внутрішньо- та позаротових, одно- та багатовекторних) дозволяє проводити широкий спектр реконструктивних втручань у щелепно-лицевій ділянці при наявності зубо-щелепних деформацій. Переваги методу дистракційного остеогенезу свідчать про можливість порівняно швидкого та стабільного усунення ортогнатичних деформацій при залученні перед- і післяопераційного ортодонтичного супроводження. Широкий спектр дистракційних апаратів на ринку медичного обладнання дозволяє впроваджувати метод дистракційного остеогенезу у практику ортодонтів та хірургів.

### Література

1. Al Ruhaimi K.A. Comparison of different distraction rates in the mandible: An experimental investigation. // International Journal Oral Maxillofacial Surgery. – 2001. -№ 30. – P.220.
2. Aojanepong C., Ozerdem O.R., Losken H.W. Shortening of mandibular linear distance with multivector distraction. // J. Craniofac. Surg. – 2001. - №12(5). – P.505-14.
3. Arun T., Kayhan F., Kiziltan M. Treatment of condylar hypoplasia with distraction osteogenesis: a report. // Angle Orthodontics.- 2002. - №72 (4). – P. 371 – 376.
4. Ayoub A.F. et. al. Response of patients and families to lengthening of the facial bones by extra oral distraction osteogenesis: A review of 14 patients. // British journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2002. - № 40. – P. 397– 405.
5. Buchman S.R., Ignelzi M.A. Jr, Radu C., Wilensky J., Rosenthal A.H.,

Tong S.T., Goldstein S.A. Unique rodent model of distraction osteogenesis of the mandible. // *Annals of Plastic Surgery*. – 2002. - № 49 (5). – P. 511 – 519.

6. Cavaliere C.M., Bucham S.R. Mandibular distraction in the absence of an ascending ramus and condyle. // *Journal of craniofacial Surgery*. – 2002. - № 13 (4). – P. 527 – 32.

7. Hollier L.H., Rowe N.M., Mackool R.J., Williams J.K., Kim J.H., Longaker M.T., Grayson B.H., McCarthy J.G. Controlled multiplanar distraction of the mandible. Part III: Laboratory studies of sagittal (anteroposterior) and horizontal (mediolateral) movements. // *J. Craniofac. Surg.* – 2000. - №11(2). – P.83-95.

8. Hu J. et. al. Differences in mandibular distraction osteogenesis after corticotomy and osteotomy. // *International Journal of Otolaryngology and Rhinology*. – 2002. - №31. – P.185-189.

9. Hukki J., Karaharju-Suvanto T., Hurmerinta K., Sahlin P. Pinhole osteotomy in distraction osteogenesis – a technical note. // *Journal of Craniomaxillofacial Surgery*.- 2002. - № 30 (3). – P. 144-7.

*М.С.Дрогомирецкая, М.К.Билоус*

## **Использование метода дистракционного остеогенеза в ортодонтии**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика**

**Введение.** Деформации челюстно-лицевой области относятся к наиболее сложным проблемам челюстно-лицевой хирургии [J.G. McCarthy et al., 1992; K. Izadi, 2003; D.L. Mandell, 2004; D. Steinbacher, 2005]. Дистракционный остеогенез дает уникальную возможность одновременно исправить дефицит как твердых так и мягких тканей. В прошлом большинство деформаций нижней челюсти и средней зоны лица требовали использования сложных методов реконструкции, часто костной аугментации. Дистракционный остеогенез является альтернативой костной аугментации.

**Цель.** Определить и разработать возрастные показания к использованию разных методик дистракционного остеогенеза, определить алгоритм комплексного лечения.

**Материалы и методы.** Профильные литературные публикации касательно дистракционного остеогенеза за последние 10 лет, рекомендации Association of Osteosynthesis (AO/ASIF, Switzerland).

**Результаты.** Многоцелевая методика дистракционного остеогенеза позволяет производить контролируемое моделирование костных структур и мягких тканей без использования костных заменителей или трансплантантов.

**Ключевые слова:** дистракционный остеогенез, дистрактор, ортогнатия.

*М.Дрогомьретска, М.Билоус*

## **Distraction Osteogenesis in Orthodontics**

**Shupyk National Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** It is known [J.G. McCarthy et al., 1992; K. Izadi, 2003; D.L. Mandell, 2004; D. Steinbacher, 2005] that Distraction Osteogenesis (DO) is an up-to-date method of correction of maxillo-facial deformities, a technique of bone lengthening which utilizes the body's natural healing mechanism to generate new bone. DO allows to gain bone in the distraction gap so that bone grafting can be avoided.

## ОГЛЯДИ

---

**The aim** of our work was to observe potentialities of Distraction Osteogenesis by example of distractors – products of world known leaders in development and producing distractors.

**Material and methods.** We studied literature publications dedicated to DO (for the latest 10 years), AOASIF recommendations.

**Results and conclusions.** According to literature analysis, existing range of Distractors (Intra- and Extraoral, Single- and Multi Vector, for Craniofacial region, Alveolar ridge and Mandible) allows to provide wide spectrum of reconstructive procedures (ramus lengthening, symphysis widening, LeFort I advancement, LeFort III midface advancement, vertical bone lengthening of the alveolar ridge, correction of skeletal malocclusion, etc.). We emphasized the advantages of this method: no donor site morbidity, starts as early as infancy and is also used in childhood and adolescence ( into adulthood), reduced incidence of postoperative relapse, convenience, minimal hospitalization, results are apparent early (up to 3 month), greater advancements can be achieved (> 10mm), gradual lengthening of soft tissue. This allows recommending Distraction Osteogenesis as a surgical technique into wide practice of maxillo- facial and orthognatic surgery.

**Key words:** distraction osteogenesis, distractor, orthognatic surgery.

### **Відомості про авторів:**

**Дрогомирцька Мирослава Стефанівна** – завідувача кафедри ортодонції Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка, 10-а, тел.: (044) 353-02-12.

**Білоус Марина Костянтинівна** – аспірант кафедри ортодонції Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка, 10-а, тел.: (044) 353-02-12.

УДК 616-089;617.5

© М.В. МАКСИМЕНКО, 2015

*М.В. Максименко*

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШКІВНИКА

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

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

**Вступ.** Лікування гострих судинних захворювань кишківника, не дивлячись на тривалий історичний шлях існування даної проблеми, і надалі залишається однією з найскладніших проблем не лише хірургії захворювань органів черевної порожнини, але й інших органів та систем. В даній статті розглянуто сучасні підходи до діагностики та хірургічного лікування гострих судинних захворювань кишківника.

**Ключові слова:** захворювання, гостра судинна недостатність кишківника (ГСНК), атеросклероз, тромбоз, швидкість кровотоку, контраст, ангиографія, комп'ютерна томографія.

**Вступ.** Перше повідомлення про ушкодження верхньої брижової артерії було зроблено Деспре в 1834 році на засіданні Паризького анатомічного товариства, а вже у 1843 році Tiedemann дав перше клінічне описання даної патології. Дана проблема поступово привертала увагу науковців і вже в 1875 г. Faber навів приклад 21 спостереження оклюзії брижових судин. За

## ОГЛЯДИ

---

**The aim** of our work was to observe potentialities of Distraction Osteogenesis by example of distractors – products of world known leaders in development and producing distractors.

**Material and methods.** We studied literature publications dedicated to DO (for the latest 10 years), AOVASIF recommendations.

**Results and conclusions.** According to literature analysis, existing range of Distractors (Intra- and Extraoral, Single- and Multi Vector, for Craniofacial region, Alveolar ridge and Mandible) allows to provide wide spectrum of reconstructive procedures (ramus lengthening, symphysis widening, LeFort I advancement, LeFort III midface advancement, vertical bone lengthening of the alveolar ridge, correction of skeletal malocclusion, etc.). We emphasized the advantages of this method: no donor site morbidity, starts as early as infancy and is also used in childhood and adolescence ( into adulthood), reduced incidence of postoperative relapse, convenience, minimal hospitalization, results are apparent early (up to 3 month), greater advancements can be achieved (> 10mm), gradual lengthening of soft tissue. This allows recommending Distraction Osteogenesis as a surgical technique into wide practice of maxillo- facial and orthognatic surgery.

**Key words:** distraction osteogenesis, distractor, orthognatic surgery.

### **Відомості про авторів:**

**Дрогомирецька Мирослава Стефанівна** – завідувача кафедри ортодонції Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка, 10-а, тел.: (044) 353-02-12.

**Білоус Марина Костянтинівна** – аспірант кафедри ортодонції Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пимоненка, 10-а, тел.: (044) 353-02-12.

УДК 616-089;617.5

© М.В. МАКСИМЕНКО, 2015

*М.В. Максименко*

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШКІВНИКА

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

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

**Вступ.** Лікування гострих судинних захворювань кишківника, не дивлячись на тривалий історичний шлях існування даної проблеми, і надалі залишається однією з найскладніших проблем не лише хірургії захворювань органів черевної порожнини, але й інших органів та систем. В даній статті розглянуто сучасні підходи до діагностики та хірургічного лікування гострих судинних захворювань кишківника.

**Ключові слова:** захворювання, гостра судинна недостатність кишківника (ГСНК), атеросклероз, тромбоз, швидкість кровотоку, контраст, ангиографія, комп'ютерна томографія.

**Вступ.** Перше повідомлення про ушкодження верхньої брижової артерії було зроблено Деспре в 1834 році на засіданні Паризького анатомічного товариства, а вже у 1843 році Tiedemann дав перше клінічне описання даної патології. Дана проблема поступово привертала увагу науковців і вже в 1875 г. Faber навів приклад 21 спостереження оклюзії брижових судин. За



той час проблема гострих порушень мезентеріального кровообігу періодично знаходила своє відображення на сторінках медичних видань, але малочисельно, однак останнім часом кількість робіт різко збільшилась, що свідчить про зростання її актуальності.

Основна частина. Ефективність та результативність лікування ГСЗК безпосередньо пов'язана із своєчасним встановленням діагнозу. Проте ранні клінічні прояви не є абсолютно патогенетичними та специфічними. Так, В.С. Савельєв та І.В. Спиридонов (1979) у 85,9 % пацієнтів відзначали інтенсивний біль у животі, у 93,1 % - рефлексорну блювоту, у 60 % - рідке випорожнення, характерне для стадії ішемії, у 24,3 % - діарею. Wang J.S. et al. (2005), Lui G.A. et al. (2005) вбачають перші ознаки у поєднанні абдомінального болю, вздуття черевної порожнини, нудоти, блювоти, кривавого стільця. На думку низки авторів при діагностиці ГСЗК важливими є дані анамнезу: ознаки ембологенного джерела, генералізованого атеросклеротичного чи іншого ураження судин, - передумови виникнення венозного тромбозу, гіперкоагуляцію, знижений кровоток, запалення, що не контролюється у періопераційному періоді а при наявності неоклюзійної ішемії, «синдрому малого серцевого викиду», крім того, доцільно враховувати експозицію виникнення та протяжність ділянки ураження [1]. Не дивлячись на багатофазність патологічного процесу у переважній більшості хворих відстежується гострий початок - у 74,8 % хворих, 78,4 %, 79,8 %. За даними Lui G.A. et al. (2005) діагноз гострої мезентеріальної ішемії був запідозрений при поступленні в клініку тільки у 21 % випадків і потребує високої настороженості у пацієнтів з факторами ризику. Вдосконаленню діагностики сприяють впровадження нових діагностичних маркерів гострої мезентеріальної ішемії, таких як I-FABP (intestinal fatty acid-binding protein), альфа-глутатіон-Б-трансфераза (AT-S-T) [2], D-димерний тест, а також класичних маркерів підвищення лейкоцитозу з відхиленням лейкоцитарної формули вліво, підвищення рівня в крові лактату та гексозамінідази [3].

Все більшого значення у діагностиці гострої ішемії кишківника набувають допоміжні методи візуалізації з пошаровим відображенням, а саме: комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія у комбінації із артеріографією [4]. Чутливість комп'ютерної томографії з контрастуванням складає від 64 до 96 %, а специфічність - від 92 до 94 % [5]. При спіральній комп'ютерній томографії ступінь ішемії оцінювався за наступними ознаками: підслизовий набряк, збільшення / витончення, або відсутність змін збоку стінки кишки, набряк мезентеріальних судин, набряк брижі, наявність ексудату у міжпетельному або інтраперитонеальному просторі, а також визначення атеросклеротичних змін збоку мезентеріальних судин. При використанні контрасту визначається збіднілий судинний малюнок петель кишки, в деяких випадках, з повною відсутністю візуалізації контрасту [6]. Наявність аеризації портомезентеріального сегменту є негативною прогностичною ознакою, яка супроводжується летальністю від 75 до 90 %. На думку Swartz D.E. et al. (2004) золотим стандартом діагностики доцільно вважати поєднання комп'ютерної томографії у комбінації з діагностичною лапароскопією.

G. Meiser et al. (1990) вказують на опосередковані сонографічні критерії гострих судинних захворювань кишківника: наявність набряку стінки кишки, гіперперистальтика, вільна рідина в черевній порожнині та симптоми



часткової непрохідності кишківника, тоді як С. Duber та співавт. (2003) рекомендують розпочинати інструментальне обстеження пацієнтів з підозрою на гостру мезентеріальну ішемію саме з ультразвукового дослідження, яке на думку Wang J.S. et al. (2005) треба проводити у розрізі кольорової доплерівської ультрасонографії черевних судин, однак інформативність такого дослідження може бути дещо обмеженою в умовах метеоризму. Ключовим методом діагностики оклюзійного ураження залишається ангиографія, яка дозволяє визначити вид порушення кровообігу, локалізацію та тривалість оклюзії, шляхи колатеральної компенсації кровотоку [7]. Недоліками методу є: висока ступінь інвазії, потенціална нефротоксичність, підвищене променеве навантаження, тривалість та коштовність, а перевагами – чітка верифікація діагнозу та виявлення уражень різних ділянок судинного русла [8].

На думку чималої низки авторів ангиографія може бути «золотим стандартом» в діагностиці мезентеріальної ішемії при відсутності можливості проведення спіральної комп'ютерної томографії [9]. За даними Boettger T. et al. (1989) інформативність ангиографії досягає 74 %. Серед інвазивних методів діагностики перспективним є лапароскопія, особливо в поєднанні з лапароскопічною доплерівською флоуметрією та пробою з флюоресцеїном [10]. Місце лапароскопії за даними літератури неоднозначне: Баешко А.А. та співавт. (2002), Денисюк Е.И. та співавт. (1996) вказують на високу інформативність даного дослідження, тоді як інші автори зазначають інформативність лапароскопічного дослідження лише в стадії інфаркту. Тому при необхідності Wittendorff H.E. et al. (2005) пропонують проводити динамічну лапароскопію при інтестинальній ішемії. Хоча місце традиційних рентгенологічних досліджень на фоні сучасних інструментальних методів дещо звужується, бо в основному констатуються ознаки запущеного патологічного процесу, але доцільність їх виконання спричинена необхідністю проведення диференційної діагностики [11]. На доцільність включення в арсенал діагностики ГСЗК магнітно-резонансної томографії вказують Cleveland T.J. et al. (2002), що обумовлено неінвазивністю метода, високою чутливістю та специфічністю зі значною перевагою над комп'ютерною томографією та ангиографією у відсутності іонізуючого опромінення [12].

Принципово актуальною залишається проблема визначення життєздатності кишки під час операції [3]. Так, на думку T. Gorey (1989), інтраопераційні клінічні ознаки не інформативні в 40% спостережень при артеріальній, в 53% - при змішаній ішемії кишківника та в 17% випадків венозного тромбозу. Для об'єктивізації досліджень застосовують тести з барвниками, зокрема, флюоресцеїном, ультразвукову та лазерну доплерівську флоуметрію, електроміографію, аплікаційну оксигенометрію, полярографічні методи, визначення рН в стінці кишки, радіонуклідні методи [13]. Крім того, одним із складних концептуальних підходів залишається оцінка стану кишківника після відновлення кровотоку у магістральних судинах. У сучасних умовах для цього використовується чимала низка методів та підходів: 1) клінічні – візуальна оцінка кольору кишківника, наявність перистальтики, пульсація судин брижі, ступінь кровотоковості з пошкоджених ділянок; 2) інтраопераційна дуплексна сонографія; 3) поверхнева оксиметрія; 4) інфрачервона фотоплетизмографія вимірює об'єм досліджуваної тканини; 5) лазерна доплервелосиметрія; 6) доплерфлоуметрія; 7) лазерна доплерфлоуметрія; 8) спектрофотометрія;

9) трансїлюмінаційна ангіоскопія; 10) термометрія; 11) ангіографія; 12) хромоскопія; 13) флуоресцентний метод [14]. М. Edwards і співав. (2003) відмічають, що саме поєднання клінічної оцінки та доплерівського дослідження є досить вагомим аргументом для оцінки меж видалення ділянки кишки та накладання анастомозу. М. Kohler і співав. у 1985 році успішно застосували внутрішньоартеріальне введення урокінази у хворого з оклюзією верхньої брижової артерії. На доцільність доповнення консервативної терапії застосування інтраартеріальних інфузій тромболітиків: стрептокінази, урокінази, активатора тканинного плазміногена і вазоділататорів, у перші 6-8 годин перебігу захворювання вказують багато авторів. Н. Urayama і співав. (1998), пропонують застосовувати і вазоділататор простагландин Е1. На думку Regan F. et al. (1996) застосування внутрішньоартеріальної фібринолітичної терапії з використанням діагностичної лапароскопії запобігатиме проведенню діагностичної лапаротомії. Експериментальні дослідження проведені Шальковим Ю.Л. (1982) показали, що внутрішньоартеріальне введення симпато- і адреноміметиків суттєво покращує мікроциркуляцію при ішемії кишки. Ангіографічно виявляється ліквідація спазму інтрамуральних артерій та зниження артеріо-венного перерозподілу. В експерименті доведена ефективність інфузій гепарину, новокаїну, кокарбоксілази і АТФ, що в клінічних умовах досягається шляхом катетеризації черевного відділу аорти по Сельдінгеру [Эфендиев В.А. та співав., 1980]. При мезентеріальному тромбозі із розповсюдженням на портальну вену низка авторів рекомендують локальний інтраартеріальний тромболізис поєднувати з венним тромболізисом, або навіть транскатетерною тромбаспірацією [15]. Hollingshead M. et al. (2005), Guglielmi A. et al. (2005) застосовували транспечінкову катетерну тромболітичну терапію через загальну стегову вену та/або мезентеріальну артерію з позитивним результатом, однак залишаються суворими покази до даного втручання через можливі септичні ускладнення, ризик виникнення кровотечі, що потребують гемотрансфузій.

Takahashi N. et al. (2005) при лікуванні широкого тромбозу портальної та мезентеріальної вен, довели ефективність проведення черезшкірної транспечінкової тромбектомії за допомогою механічного гідродинамічного тромбектомічного пристрою («тромбектомія оазис»), після чого – негайне проведення лапаротомії із резекцією некротизованих петель кишечника, при необхідності, паралельно проводили черезшкірний прямий урокіназний тромболізис. Такий підхід запобігає виникненню ускладнення – синдрому короткої кишки при широких резекціях, та сприяє швидкому одужанню пацієнта, а метод гідродинамічної тромбектомічної системи є доступним, ефективним та може скласти альтернативу тромболізу та хірургічній тромбектомії. Дискусійним залишається повідомлення Fernandez-Marcote Menor E.M. et al. (2004) про випадки післяопераційного широкого тромбозу верхньої мезентеріальної вени, гілок єднальної вени, портальної вени у воротах печінки та її інтрапечінкових гілок з повною реканалізацією кровотоку в уражених судинах без проведення тромболітичної терапії.

З метою відновлення життєздатності кишківника Лысенко А.И. та співав. (1984) пропонують вводити у брижу гепарин-фібринолізин-новокаїнову суміш (15 000 ЕД гепарину, 15 000 ЕД фібринолізину, 5 мл 2 % розчину новокаїну, 300 мл 0,9 % розчину хлориду натрію) [Лысенко А.И. та співав.,

1984, Эффендиев В.А. та співавт., 1980], ефективність якої ґрунтувалась на дослідженні клінічної ефективності лікування 204 хворих. На доцільність опосередкованої регіональної корекції шляхом введення розчинів (новокаїн, гепарин, антибіотики, судинорозширюючі препарати та дезагреганти, АТФ, кокарбоксилаза, гідрокортизон) через брижовий катетер вказують Белоусов та співав. (1987), Билонов Н.Х. (1991), які пояснюють ефективність методу стабілізацією стану кишки, покращенням її моторики та зменшенням кількості ускладнень. При вивченні ефектів *Salvia miltiorrhiza* при кишковій ішемії-реперфузії на кишкову мікрофлору, рівень ендотоксемії, бактеріальну транслокацію, було визначено, що *Salvia miltiorrhiza* частково відновлює баланс кишкової мікрофлори, чинить протективний ефект на цілісність слизової оболонки кишечника, зменшує бактеріальну транслокацію та рівень ендотоксемії у щурів. Aguilar-Nascimento J.E. et al. (2006) було доведено, що внутрішньопросвітне введення в кишку коротких ланцюгів жирних кислот зменшувало інфільтрацію нейтрофілів стінки кишки при ішемічно-реперфузійному пошкодженні. Результати отримані Marzocco S. et al. (2006) констатували, що введення тірфостіну AG126 інтраперитонеально за 30 хвилин до ішемії створює множинні захисні протекторні ефекти за рахунок інгібіції прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлин  $\alpha$ , інтерлейкін  $1\beta$ ). За даними Никитина А.М. та співав. (1988), Сигала З.М. та співав. (1988) внутрішньовенне введення кордіаміну з прозерином різко підвищує амплітуду інтрамуральних пульсових хвиль, а за даними інтраопераційної біомікроскопії введення тренталу, гепарину, нікотинової кислоти, дроперідолу, контрикалу створює значний вплив на внутрістінкову гемоциркуляцію шляхом розширення артерільних судин та зменшення складжів крові, що супроводжувалось зниженням летальності з 20,8 до 12,06 %. З метою усунення тромбозу при ГСНК Kaplan J.L. et al. (2004), Macchia G. et al. (2004) пропонують застосовувати внутрішньовенну катетеризацію та введення рекомбінантного активатора тканинного плазміногену. S. Ogihara і співав. (2003) довели ефективність черезкатетерної тромбоаспірації та введення тканинного плазміногена навіть через 10 годин після початку захворювання. Dager W.E. et al. (2004), Muta T. et al. (2005) рекомендують в умовах дефіциту антитромбіну, коли нефракційний чи низькомолекулярні гепарини неефективні, вводити інгібітор тромбіну – препарат аргаробан у дозі 0,4 – 0,5 мг/кг/хв. В окремих випадках Ruigonen M. et al. (2005) вказують на успішне лікування венозного мезентеріального тромбозу рекомбінантним гірудином. Враховуючи системні наслідки від перебігу ГСЗК Pirat A. et al. (2006) була доведена необхідність включення у лікувальний процес симвастатину у дозі 10 мг/кг/день на протязі 3-х днів, що зменшує ураження легенів на фоні ішемії-реперфузії кишечника, і супроводжується підвищенням рівня сатурації крові киснем, зниженням нейтрофільної інфільтрації легенів, загального індексу гістопатологічного пошкодження та рівня тканинного мальдіальдегіду. З метою попередження розвитку поліорганної недостатності рекомендують застосовувати природні антиоксиданти – епігалокатехіну-3 галлат (EGCG), ліпополісахарид та ендотелін-1 [16]. Кулик В.П. (1985), Стасюк Л.Н. (1991) експериментально довели ефективність застосування гіпербаричної оксигенації, що проявлялось відновленням морфологічної структури кишечника, покращенням рухової активності, підвищенням його бар'єрної функції,

а життєздатність змодельованої ішемії може утримуватись на рівні субкомпенсації навіть протягом 92 годин. За результатами Сеидова В.Д. та співав. (1989) при дослідженні мікроциркуляції слизової оболонки шляхом біомікроскопії за допомогою інтраінтестинального світловоду при 3-х годинній ішемії, застосування гіпербаричної оскигенації в режимі 3 атм в експозиції 30 хвилин призводило до зменшення ступеня гіпоксії та суттєво зменшує спазм мікроциркуляторного русла. При вивченні ефекту застосування ультрафіолетового лазерного опромінення на тонку кишку в умовах ішемії, різними авторами зазначалися такі впливи: Женчевский Р.А. (1989), експериментально довів, що даний вид опромінення призводить до зменшення дистрофічних і запальних змін в кишечній стінці, синдрому ендогенної інтоксикації, кількості пристінкової мікрофлори у 2 - 3 рази, у слизовій оболонці розширюються судини малого діаметра, спостерігається дегрануляція тучних клітин, розширюються профілі ендоплазматичної сітки та збільшується комплекс Гольджі, ліквідується спазм інтраорганних артерій, підвищується пульсовий артеріальний тиск, нормалізується моторна функція кишківника, що призводить до зменшення деструкції кишечної стінки і зниження летальності експериментальних тварин у 2,5 рази [17]. Хірургічна ера в усуненні ділянки некротично зміненої кишки, шляхом резекції, розпочалася з 1895 року, коли Elliot повідомив про перший випадок одужання хворого, і лише майже через півстоліття Я.Б. Рывлин втілював у життя ідею В.Г. Цеге-Мантейфеля і вперше виконав емболектомію при ГСНК.

Метою хірургічного лікування сьогодні є відновлення кровотоку та резекція частини кишківника, що загинула [18]. В загальному, оперативні втручання при ГСНК доцільно розділити на три види: 1) усунення судинного фактору та корекція реологічного гомеостазу; 2) резекція деструктивно зміненої ділянки кишківника; 3) поєднання ангіоінтестинальних втручань [12]. Ю.А. Давыдов (1997) рекомендує розпочинати хірургічну інтервенцію спочатку з судинного компоненту з наступною резекцією нежиттєздатної кишки, тоді як Савельев В.С. та співав. (1979) вказують на протилежність порядку оперативного втручання – спочатку резекція кишки і лише тоді втручання, хоча на думку чималої низки авторів такий розподіл є досить умовним [19]. При будь-якій локалізації ембола найкращим доступом до артерії є передній, а при виконанні прямої чи непрямої емболектомії застосовується як поздовжня, так і поперечна артеріотомія [11]. При відсутності можливості відновлення кровотоку по верхній брижовій судині виконується обхідне шунтування при якому проксимальний кінець судини вшивають праву загальну здухвинну артерію, а інший нижче зони оклюзії, ретроградним способом, що може ускладнюватись перекрутом протеза, тому нерідко доцільно використовувати антеградний спосіб із застосуванням ділянки аорти над червним стовбуром [12]. Деякі автори віддають перевагу штучному протезу, однак за умов перитоніту окремі автори застосовують венний трансплантат [20]. Calin G.A. et al. (2003) розширюють покази до застосування внутрішньопорожнинного методу реваскуляризації шляхом застосування черезшкірної ангіопластики, а також поєднання балонної ангіопластики та фібринолітичної терапії, особливо за умов важкої супутньої патології та при значному кальцинозі судин. Результати отримані Савельєвим В.С. та співав. (1979) доводять необхідність проведення периаеріальної симпатектомії шляхом видалення адвентиції на протязі 3 - 4 см в ділянці співустья чи 2 - 3 см дистальніше.

Проведене Abromaitis D. et al. (2005) ретроспективне дослідження 172 пацієнтів, яким були проведені реконструктивні операції, у післяопераційний період виявив: у 6 пацієнтів (3,5 %) інтестинальну ішемію - при проведенні операцій з приводу оклюзії аортоілеального сегменту; ішемія поперекової кишки виникла в 1 випадку (1,1 %) – операція, що була проведена з приводу розшаровуючої аневризми аорти; ішемія виникла у 9,1 % випадках, при оперативному втручанні щодо аневризми без ознак розшарування – у 4,4 % хворих; що спонукало до перегляду тактики втручання - при зниженні тиску в нижній брижовій судині менше 50 мм рт. ст., проводилася реімплантація нижньої мезентеріальної артерії у судинний шунт. Якість життя та виживаемість пацієнтів залежать не лише від об'єму видаленої ділянки кишки, а найчастіше від індивідуальних компенсаторних можливостей збереженої частини та необхідності максимального збереження брижового краю кишківника [21]. І хоча широко застосовується класичний підхід щодо необхідності розширення границь резекції на 20 – 25 см від ділянки некрозу, однак за результатами низки авторів, є необхідність інструментального об'єктивного визначення меж резекції кишки [22]. Загальноприйнятим є твердження, що в стадії ішемії та декомпенсації мезентеріального кровообігу при емболії чи тромбозі судин кишківника необхідно виконання операції по його реваскуляризації, що запобігає виникненню інфаркту кишківника та зменшує ризик виникнення недостатності швів анастомозу [23]. При наявності емболії операцією вибору є емболоктомія, артеріального тромбозу - найчастіше аутовенозне шунтування, реімплантація верхньої брижової артерії в аорту чи формування анастомозу між клубово-ободовою та загальною клубовою артеріями [24]. Ще більш складною є проблема оперативного лікування інфаркту кишківника. Часто хірурги, виявивши масивний інфаркт кишківника, обмежуються виконанням пробної лапаротомії, вважаючи розширення об'єму втручання недоцільним, однак багато дослідників вказують на значні успіхи навіть при виконанні масивних резекцій кишківника [25]. Проте не вироблені остаточні критерії визначення доцільності розширення об'єму операції в конкретній клінічній ситуації. При венозному тромбозі Levy P. et al. (1990), Mosley J. et al. (1989) рекомендують виведення стоми, при формуванні первинного анастомозу навіть в межах життєздатних тканин, проводили релaparотомію через 12 - 36 год після завершення першої операції, а при наявності артеріального тромбозу чи емболії дискусія щодо виконання первинного анастомозу чи виведення подвійної єюности продовжується. P. Levy та співав. (1990) рекомендують накладати первинний анастомоз при інфаркті невеликого сегмента кишки з чіткими границями, а при масивному некрозі та після здійснення резекції кишки в межах сумнівної життєздатності – подвійну стому. Дискусійною залишається питання щодо проведення методики «second look». Так, за результатами Савельєва В.С та співав. (1979) проведення повторного втручання є необхідним лише у третини хворих, тоді як Edwards M.S. et al. (2003) доводять його необхідність у всіх пацієнтів з ГСНК, акцентуючи увагу на тому, що необхідність в резекції кишки виникла у кожного другого пацієнта і у 2,5 рази частіше за умов емболії ніж тромбозу. На думку Schneider T.D. et al. (1994) рішення про проведення методики «second look» необхідно приймати ще до завершення першої операції, адже після виконання судинної операції та резекції ділянки

кишки через 12 – 24 години за даними одних авторів, чи 48 – 72 години за даними Edwards M.S. et al. (2003) виконується релапаротомія для оцінки стану черевної порожнини та своєчасного попередження ускладнень, хоча Денисюк Е.И. та співав. (1996) вважають, що резекція кишки після судинної операції не повинна виконуватися, а лише під час релапаротомії. J. Mosley та A. Marston (1989), вказуючи на велику ймовірність виникнення недостатності швів анастомозу при цій патології, більш доцільним вважають накладання подвісної стоми з відновленням прохідності кишки на 10 - 14 добу після виконання першої операції. Реваскуляризація ішемізованого кишківника супроводжується тяжким ендотоксикозом за рахунок поступаючих через слизову оболонку кишки продуктів порушеного метаболізму власне кишки та продуктів життєдіяльності різноманітних бактерій - синдром реперфузії [26].

Ефективні методи у лікуванні ендотоксикозу і постішемічних порушень: 1) тотальна назогастроінтестинальна інтубація; 2) активна аспірація кишкового вмісту із розрідженням не більш 0,2 атм; 3) кишковий лаваж; 4) внутрішньо-просвітне введення оксигенованого розчину глюкози до 1,5 л щоденно; 5) інтраопераційний перитонеальний лаваж; 6) екстракорпоральна детоксикація; 7) корекція циркуляторних порушень; 8) антикоагулянтна терапія; 9) антибактериальна терапія; 10) етапні санаційні релапаротомії [19].

**Висновок.** Варто наголосити, що летальність при ГСНК дуже висока та сягає від 62 до 83,9 % [28]. Головною ж проблемою в лікуванні даної патології залишається діагностика ГСНК на ранніх стадіях патологічного процесу, яка потребує подальшого удосконалення. Також особливе значення у післяопераційному періоді має приділятися дезагрегантній та антикоагулянтній терапії [27]. Необхідно призначати вазодилататори та антиоксиданти, так як гіпоксія порушує метаболізм кишки, викликає пошкодження клітин та призводить до вазоконстрикції [18].

### Література

1. Гольдгаммер К.К. Острый живот при тромбозах и эмболиях брыжеечных сосудов / Гольдгаммер Константин Константинович. -М.: Медицина, 1966. - 184 с.
2. Gearhart S.L. Prospective assessment of the predictive value of alpha-glutathione S-transferase for intestinal ischemia / Gearhart S.L., Delaney C.P., Senagore A.J. et al. // *Am. Surg.* - 2003. - Vol. 69, № 4. - P. 324 - 329.
3. Марстон А. Сосудистые заболевания кишечника: патофизиология, диагностика и лечение / Марстон А.; пер. с англ. – М., 1989. – 304 с.
4. Van Beers B.E. Imaging of intestinal ischemia / Van Beers B.E., Danse E., Hammer F., Goffette P. // *J. Radiol.* – 2004. – Vol. 4, № 85. – P. 533 – 538.
5. Kirkpatrick I.D. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience / Kirkpatrick I.D., Kroeker M.A., Greenberg H.M. // *Radiology.* - 2003. - Vol. 229, № 1. - P. 91 – 98.
6. Scaglione M. Positive predictive value and negative predictive value of spiral CT in the diagnosis of closed loop obstruction complicated by intestinal ischemia / Scaglione M., Grassi R., Pinto A. et al. // *Radiol Med (Torino).* – 2004. – Vol. 107, № 1-2. – P. 69 – 77.
7. Баешко А.А. Острая интестинальная ишемия: диагностика и хирургическое лечение / Баешко А.А., Климович В.В., Юшкевич В.А. и др. // *Материалы науч.-практ. конф. Новые технологии в медицине: диагностика, лечение, реабилитация, 21-22 ноября 2002.* - Минск, 2002. – Т. 1. - С. 48 – 50.



8. Bakal C.W. Radiology in intestinal ischemia. Angiographic diagnosis and management / Bakal C.W., Sprayregen S., Wolf E.L. // *Surg. Clin. North. Am.* - 1992. - Vol. 72, № 1. - P. 125 – 141.
9. Duber C. Emergency diagnostic imaging in mesenteric ischemia / Duber C., Wustner M., Diehl S.J., Post S. // *Chirurg.* - 2003. - Vol. 74, № 5. - P. 399 – 406.
10. Далгат Д.М. Лапароскопическая ультразвуковая доплерография в диагностике нарушений интрамурального кровотока органов брюшной полости / Далгат Д.М., Меджидов Р.Т. // *Хирургия.* - 1989. - № 2. - С. 104 - 106.
11. Савельев В.С. Острые нарушения мезентериального кровообращения / Савельев В.С., Спиридонов И.В. – М.: Медицина, 1979. – 232 с.
12. Cleveland T.J. Mesenteric arterial ischaemia: diagnosis and therapeutic options / Cleveland T.J., Navaz S., Gaines P.A. // *Vascular Med.* – 2002. - № 7. - P. 311 – 321.
13. Горей Т.Ф. Методы оценки жизнеспособности кишки / Горей Т.Ф. // *Сосудистые заболевания кишечника: патофизиология, диагностика, лечение* / Под. ред. А. Марстона. - М.: Медицина, 1989. - С. 93 - 100.
14. Пучков К.В. Восстановление моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта внутрибрюшинным воздействием лазерного излучения у больных с острой кишечной непроходимостью / Пучков К.В., Гаусман Б.Я., Селиверстов Д.В. // *Актуальные проблемы лазерной терапии: Тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции.* – Воронеж, 1992. – С. 5.
15. Никонов В.В. Лечение нарушений коагуляционного потенциала в клинике внутренних болезней / В.В. Никонов // *Український медичний часопис: Наук.- практ. загальномедичний журн.* - 2002. - № 4. - С. 5-8.
16. Giakoustidis A.E. Attenuation of intestinal ischemia/reperfusion induced liver and lung injury by intraperitoneal administration of (-)-epigallocatechin-3-gallate / Giakoustidis A.E., Giakoustidis D.E., Iliadis S. et al. // *Free Radic Res.* – 2006. – Vol. 40, № 1. – P. 103 – 110.
17. Байбеков И.М. Морфологические особенности действия на эпителиальную и сосудистую ткань различных видов низкоинтенсивного лазерного излучения / Байбеков И.М., Мусаев Э.М. // *Новое в лазерной медицине и хирургии: Тезисы международной конференции.* – М., 1990. – Т. 2. – С. 23 - 25.
18. Chang J.B. Mesenteric ischaemia: acute and chronic / Chang J.B., Stein T.A. // *Ann. Vasc. Surg.* – 2003. - Vol. 17. - P. 323 – 328.
19. Давыдов Ю.А. Инфаркт кишечника и хроническая мезентериальная ишемия / Давыдов Ю.А. – Москва: Медицина, 1997. – 205 с.
20. Mansour M.A. Management of acute mesenteric ischemia / Mansour M.A. // *Arch. Surg.* - 1999. - Vol. 134, № 3. - P. 328 – 330.
21. Власов А.П. Кишечный шов в условиях нарушенного кровоснабжения / Власов А.П. // *Вестн. хир.* – 1992. - № 4 – 5 – 6. – С. 138 – 143.
22. Горбунов Г.М. Возможности хирургического лечения гангрены тонкой кишки при тромбозе мезентериальных сосудов у пациентки старческого возраста / Г.М. Горбунов, М.М. Яковлев, А.В. Бутарев // *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.* - 2005. - Т. 164. - № 6. - С. 91.
23. Каро К. Механика кровообращения / Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У.; перевод с англ. – М.: Мир, 1981. – 624 с.
24. Мамедов В.К. Функциональная характеристика тонкой кишки при её хронической ишемии / В.К. Мамедов, Л.П. Хорошина, Л.Ф. Гуло // *Актуальные*



вопросы абдоминальной хирургии: Сборник науч. Трудов; под ред. А.В. Потапова, В.М. Седова. – Л., 1988. –С. 31 -38.

25. Овчаренко К.И. Определение жизнеспособности кишечника у больного во время операции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии / Овчаренко К.И., Савчук Б.Д., Ульянов В.И. и др. // Хирургия. – 1989. - № 10. – С. 68 – 74.

26. Волкоедов В.С. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при острых нарушениях мезентериального кровообращения и после реваскуляризации брыжеечного русла: автореф. дис. на кан. мед. наук : спец. 14.01.03 / Волкоедов Валерий Сергеевич. – М., 1978. – 24 с.

27. Urayama H. Acute mesenteric vascular occlusion: analysis of 39 patients / Urayama H., Ohtake H., Kawakami T. et al. // Eur. J. Surg.-1998.-Vol. 164.-P. 195 – 200.

28. Гагарин В.В. Клиника, диагностика и хирургическое лечение тромбоза брыжеечных вен / Гагарин В.В. // Вестн. хир. – 1986. - № 3. – С. 41.

**М.В. Максименко**

## **Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению острых сосудистых заболеваний кишечника**

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

**Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи**

**Вступление.** Лечение острых сосудистых заболеваний кишечника, несмотря на длительный исторический путь существования данной проблемы, продолжает оставаться одной из самых сложных проблем не только хирургии заболеваний органов брюшной полости, но и других органов и систем. В данной статье рассмотрены современные подходы к диагностике и хирургическому лечению острых сосудистых заболеваний кишечника.

**Ключевые слова:** заболевания, острая сосудистая недостаточность кишечника (ОСНК), атеросклероз, тромбоз, скорость кровотока, контраст, ангиография, компьютерная томография.

**М. V. Maksymenko**

## **Current approaches to diagnosis and surgical treatment of acute vascular bowel diseases**

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

**Kyiv City Clinical Emergency Hospital**

**Introduction.** Treatment of acute bowel disease, despite the existence of a long historical path of the problem, remains one of the most difficult problems not only of the surgery of diseases of the abdominal cavity, but other organs and systems. The paper presents current approaches to diagnosis and surgical treatment of acute vascular bowel diseases.

**Key words:** diseases, acute vascular insufficiency of intestine, atherosclerosis, thrombosis, blood flow velocity, contrast angiography, computed tomography, viability, laparoscopy, laparotomy, resection.

**Відомості про автора:**

**Максименко Михайло Васильович** - к.м.н., асистент кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3.

## СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ГОСТРОЇ СУДИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ КИШКІВНИКА

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

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

**Вступ.** У статті описано сучасні погляди на етіологію та патогенез гострої судинної недостатності кишківника.

**Ключові слова:** захворювання, гостра судинна недостатність кишківника (ГСНК), етіологія, патогенез, атеросклероз, тромбоз, фактори згортання, парціальний тиск кисню.

**Вступ.** Розвиток нових технологій та досягнення сучасності все більше привертає увагу до вирішення чималої низки ключових проблем, поєднання яких створює міцний ланцюжок складних та взаємообважливих процесів, що переростають у глобальність – незворотність якої, на перший погляд, нібито не викликає сумніву, однак глибокий аналіз історичних надбань та обґрунтоване їх вивчення і деяке наукове віртуальне переосмислення сьогодення стає підґрунтям до вирішення довговічних проблем із урахуванням сучасного економічного та інтелектуального розвитку людства з прогнозуванням нових ракурсів патогенезу захворювань для подальшого вивчення у майбутніх досягненнях медичної галузі та цивілізації. Аналіз сегментарності ушкоджень судинного русла кишківника свідчить, що у кожного третього пацієнта з оклюзійним ураженням має місце тромбоемболія верхньої брижової артерії, яка спричинена у переважного числа хворих атеросклеротичними змінами, фібриномускулярною дисплазією, неспецифічним аортоартерітом, або навіть екстравазальною компресією. Тоді як чимала низка авторів вказують, що у структурі ГСЗК ураження артерій складають, навіть від 70,3% до 82%.

Основна частина. Досить рідко оклюзійна мезентеріальна ішемія ускладнює перебіг хвороби Бюргера, спостерігається як наслідок тривалого вживання контрацептивів, розшарування аневризми аорти, васкуліту, вузлового периартеріїту, алергічних уражень судин та ДВЗ - синдрому, перитоніту, гетерозиготної протромбінової мутації G20210A, або гомозиготної мутації метилентетрагідрофолатредуктази у поєднанні із гіпергомоцистеїнемією, тромбофілії, афібриногемії, бактеремії *Fusobacterium nucleatum*, поліглобулінемії, мутації гену протромбіну, антикардіоліпінових антитіл, гетерозиготної мутації Лейдена фактору V [1]. Від 2 до 10% хворих було виявлено, що це ускладнення виникає при виконанні реконструктивних операцій на черевній частині аорти у вигляді мікроемболій, гіпотензії, ятрогенних ушкоджень судинної ніжки [2]. У структурі гострої вісцеральної ішемії тромбоз мезентеріальних вен, спостерігається у 5 - 24% хворих і пов'язаний із запальними процесами в черевній порожнині, паранеопластичним синдромом, гепатитом, портальною гіпертензією, поліцитемією, а також з набутим чи вродженим дефіцитом протеїнів S, C та антитромбіну III [3]. За даними G. Levadovski та співавторів (1988), Ordonez

F.S. et al. (2004), неоклюзійна ішемія кишківника визначається у третині всіх спостережень гострої вісцеральної ішемії, коли порушення мікроциркуляції зумовлені ангіоспазмом, парезом судин, зменшенням перфузійного тиску в судинах брижі, гіпотензією, зменшенням хвилинного об'єму кровотоку, гіповолемією, гемоконцентрацією, сповільненням кровотоку та неповною оклюзією артерій на тлі серцевої недостатності та порушення серцевого ритму зі зменшенням серцевого викиду, травматичного та інших видів шоку, термінального стану, передозування серцевих глікозидів, генералізованої реакції Шварцмана [4]. Пацієнт із запальними захворюваннями кишківника знаходиться у групі ризику по тромбоемболічним ускладненням за рахунок гіперкоагуляції, які виявляються у 1 – 7% за даними клінічних дослідженнях та у 39% при аутопсії [5]. Популяційне дослідження оцінки причин смертності від тромбозу мезентеріальних вен із інфарктом кишківника, яке ґрунтувалось на клінічній (n=23446) та судово-медичній (n=7569) аутопсіях виявило, що летальність по даному захворюванню складала 0,9 на 1000 аутопсій, а захворюваність була 1,9 на 100 тис населення. На аутопсії тромбоз портальної вени та системний венозний тромбоемболізм складали 2 з 3-х та 1 з 2-х випадків, відповідно. Ожиріння тяжкого ступеню було незалежним фактором фатального мезентеріального венозного тромбозу [6]. Fiddian-Green R. та співавтор, 1989 вказують, що трансмуральний інфаркт кишківника виникає внаслідок ішемії тривалістю близько 6 годин ішемічної пошкодження розпочинається ураженням поверхневих шарів слизової оболонки вже навіть через кілька хвилин після припинення кровотоку і прогресивно поширюється на зовнішні шари порожнистого органа, саме гіпоксія призводить до зменшення парціального тиску кисню в тканинах, а накопичення вільних окисних радикалів та їх похідних – основним джерелом яких у тонкій кишці є ксантиноксидаза, - поглиблює розвиток патологічного процесу. Крім того, джерелами реактивних метаболітів кисню є також альдегідоксидаза, аміноксидаза, простагландинсинтетаза та NADPH-оксидаза активовані фагоцитуючими нейтрофільними гранулоцитами, які прямо чи опосередковано діють як хемотаксичні фактори на нейтрофільні гранулоцити і спричинюють їх адгезію до ендотелію з подальшим пошкодженням тканини кисневими радикалами та токсинами нейтрофільних гранулоцитів [7].

Пероксидація ліпідних компонентів клітинних мембран призводить до порушення нутритивної та бар'єрної функції слизової оболонки і дифузії в кров агресивних токсинів та бактерій, а також секвестрування рідини в просвіт кишечника. Важливу роль у збереженні бар'єрної функції слизової оболонки кишківника відіграє баланс між панкреатогенними протеазами та ендогенними плазменними інгібіторами протеаз [8]. Висока летальність при гострих судинних захворюваннях кишківника тісно пов'язана з виникненням синдрому поліорганної недостатності, однією з причин якої за даними E. Deitch (1990), є порушення бар'єрної функції кишківника, транслокація ендотоксину та бактерій, що на фоні декомпенсації функції зірчастих ретикулоендотеліоцитів печінки призводить до генералізації сепсису. Виникнення та прогресування поліорганної недостатності при гострій судинній недостатності кишківника підтримується вираженою депресією міокарда та виникненням ішемічно-реперфузійного шоку [9]. J. Horton та співавтори (1992) в експерименті на щурах встановили, що вже через 1 рік після усунення

ішемії та проведення реперфузії виникає виражене порушення скоротливої функції міокарда, яке дещо пом'якшується попередженим введенням алопуринолу, що свідчить про важливу роль механізму вільнорадикального окислення в патогенезі цього ускладнення. Це поглиблюється активацією генераторів шоку ейкозаноїдів, простагландину Е 2-альфа, тромбоксану та лейкотрієну В4. Ушкодження тканин при ГСНК безпосередньо пов'язане із тривалістю гіпоксії, для якої характерним є такі основні негативні моменти: безпосередньо гіпоксія та післягіпоксична реперфузія [10]. Сама гіпоксія викликає ушкодження поверхневого шару слизової оболонки, які визначаються мікроскопічно, вже через 20 хвилин при повній оклюзії судини і через годину при частковій оклюзії живлячої артерії, у наступному наростає деструкція ворсинчастого шару слизової оболонки, а через 6 - 8 годин виникає некроз усіх шарів стінки кишки. Реперфузійний фактор, який викликає утворення активних вільних радикалів, внаслідок відновлення транспорту оксигенованої крові, також ушкоджує тканини кишківника, особливо слизову оболонку, що залежить від терміну ішемії та особливостей реперфузії [11]. За результатами експериментальних досліджень у відповідь на ішемію виникає первинний симпатичний рефлекс, який триває протягом 3 годин і супроводжуються спазмом прекапілярних сфінктерів, що у клінічних умовах виявляється методами ангіотензометрії, ангіографії, біомікроскопії [12]. Спазм інтраорганних судин кишкової стінки призводить до зниження об'єму швидкості кровотоку та відкриттю артеріовенозних анастомозів з наростаючим зниженням перфузії тканин, особливо слизової оболонки [13]. Прогресуюча гіпоксія супроводжується зростанням кількості недоокислених продуктів з поглибленням мікроциркуляторного парезу, що призводить до інтерстиціального набряку стінки кишківника, деструкції слизової оболонки та мікробної інвазії [14]. За даними Колбасина П.Н. (1983), початкові гістологічні зміни у стінці кишки починають визначатися близько 6 години ішемії, а достовірне морфологічне диференціювання життєздатності кишки можливе через 1 добу після моделювання ішемії з утворенням грануляційного валу по лінії некрозу і чітким визначенням глибини деструкції, наслідком чого є прогресування деструктивного процесу - некроз стінки, перфорація, перитоніт, а за умов ураження лише слизової та підслизового шару – утворення стриктур та розвиток обтураційної непрохідності. Дослідження регіонарної гемодинаміки у тонкій кишці при її ішемії виявили, що провідним чинником порушення є редукція кровотоку - перехід пульсуючого в безперервний [11]. При проходженні пульсової хвилі виникає розтягнення судинної стінки, яке залежить від її еластичності та кількості м'язових елементів, це проявляється у великих судинах тільки збільшенням жорсткості стінки, а при малому діаметрі додатково виникає зменшення просвіту і підвищення опору, тобто буде спостерігатися трансформація у безперервний кровотоку [15]. Експериментальним доказом рефлекторного характеру пресорної реакції при переході пульсуючого кровотоку в безперервний є його зникнення після денервації [Осадчий Л.И. та співавт., 1980]. До факторів, які поглиблюють протікання ішемії кишківника у пацієнтів похилого та старечого віку є фіброзна гіперплазія інтими дрібних інтрамуральних артерій та артеріол [4]. Особливого значення у клінічній практиці надають періоду ревазуляризації, який проявляється певними особливостями: при ішемії до 1 години виникає

реактивна гіперемія з наступною нормалізацією кровотоку, а при тривалішій - різко погіршується характеристика інтрамурального кровотоку. Експериментально встановлено, що реваскуляризація після 3-х годинної ішемії тонкої кишки через 30 хвилин приводить до післяішемічної гіперемії і підвищення гідростатичного тиску з розривом тонких стінок артеріол і капілярів, виникає гемоконцентрація, агрегація формених елементів та тромботворення, що створює передумови до розвитку мікроциркуляторних порушень незворотнього характеру [16]. При трансплантації кишківника у собак відмічається корелятивне підвищення аденозинтрифосфату у трансплантаті зі зниженням концентрації ліпідної пероксидази та гістологічно підтвердженим зменшенням апоптозу [17].

Schoots I.G. et al. (1983) при дослідженнях ішемічно – реперфузійного ушкодження кишківника на щурах, довели, що інтестинальна дисфункція та гістологічні зміни слизової оболонки кишківника зменшувалися при введенні активованого протеїну С або антитромбіну, відмічалось зменшення продукції тромбіну, продуктів деградації фібрину та фібринових відкладень в слизовій оболонці кишківника, а при введенні активованого протеїну С або антитромбіну помітно зменшувалась запальна відповідь кишківника, що проявлялося в зниженні плазмової концентрації інтерлейкіну 6 порівняно з базовим рівнем, чого не відбувалося при введенні гепарину. Введення рекомбінантного людського інтерлейкіну 6 безпосередньо внутрішньопорожнинно у трансплантат супроводжувалось зменшенням набряку ворсин, десквамації епітелію, міграції нейтрофілів до кишкового трансплантату та інфільтрації віддалених органів (легені), прискорилося реепітелізація, що зумовлювалось інгібіцією каскаду реакцій у трансплантаті, індукованих ішемією – реперфузією, опосередкованих інтерлейкінами 1 бета, фактором некрозу пухлин, інтерлейкіном 6 [18]. На гібридній моделі, що продукує імуноглобулін класу М (В-клітини трансформовані із перитонеальних) авторами Zhang M. et al. (2004) було з'ясовано, що у процеси запалення кишки при ішемії - реперфузії можуть ініціюватися поліреактивним природним імуноглобуліном класу М, який активує класичні шляхи активації комплементу та супроводжується відкладенням імуноглобуліну М, С4 та С3 комплементу в слизовій оболонці кишки. Отримані дослідниками Schoots I.G. et al. (2004) результати свідчать, що введення рекомбінантного активатора тканинного плазміногену з метою підвищення активності плазмового фібринолізу, так і інгібітора плазміногену І для інгібіції ендогенного фібринолізу, не зменшують пошкодження кишечника при ішемічно-реперузічному синдромі, що показано на рівні фібринових відкладень у слизовій кишки, функції кишки, гістопатологічними змінами в стінці кишки. Chen W. et al. (2005), Zheng S.Y. et al. (2006) досліджували властивості екзогенного кислотного фактору росту фіброblastів у моделі на щурах, яка відтворювалася шляхом оклюзії верхньої брижової артерії протягом 45 хвилин та реперфузії протягом 45 хвилин, та виявили, що протеїнові накопичування Р 53 та Р 21WAF-1 асоційовані із ушкодженням кишкового бар'єру, індукованого ішемічно-реперфузійним пошкодженням, а кислотний фактор росту фіброblastів зменшує вираженність апоптозу кишкових клітин у щурів шляхом інгібіції експресії білків Р 53 та Р 21WAF-1, проявляючи свої захисні властивості, інгібує апоптоз та стимулює проліферацію епітеліальних

клітин ворсин та крипт слизової оболонки кишечника. El-Assal O.N. et al. (2004, 2005) встановили, що гепарин-зв'язаний епідермальний фактор росту проявляє мітогенні, хемотаксичні та потенційні антиапоптичні властивості та дозволяє клітинам та тканинам протистояти гіпоксичному, оксидативному та нутритивному стресам. Ефект застосування ротенону (інгібітор мітохондріального електронного транспорту) як фактору антиоксидантного захисту в експерименті на щурах досягався шляхом пригнічення ліпідної пероксидази та зменшення запального процесу. Р - селектин зменшує інфільтрацію нейтрофілами та cd3 Т-клітинами кишкової стінки, а також пригнічує альтерацію цитокинових мікрооточень та стимулює Th2 профіль [19]. В експерименті на 60 щурах було доведено, що гіпоксемічна реперфузія (Pa O<sub>2</sub> 30-35 мм рт. ст.) зменшує вираженість мультифакторіальних каскадних реакцій тканинного пошкодження, а використання алкалоїдів женьшеню сприяє зменшенню кількості апоптичних клітин в слизовій ураженого кишківника [20]. Зменшенню ступеня ішемічно-реперфузійних ушкоджень сприяє застосування оксигенованих фторованих вуглеводнів у вигляді Ф-Декаліну, а введення м'яси, за 60 хв до ішемії, викликає антиоксидантну дію при нирковому та гепаторенальному оксидативному стресі та проявляє протективний ефект на слизову оболонку кишківника [21]. Застосування піромідиндітокарбомату, як інгібітору нуклеарного фактору проконвертину В, може попереджувати пошкодження легенів, індукованого кишковою ішемією-реперфузією. Призначення глюкогоноподібного пептиду 2 зберігає імуногенність слизової оболонки тонкої кишки за рахунок відновлення балансу цитокинів Т-хелперів-1 / Т-хелперів-2 [22]. При внутрішньопроствітньому кишковому введенні гіпероксигенованого розчину в дозі 20 мл/кг/год під час ішемії спостерігається зменшення структурних та функціональних змін мітохондрій ентероцитів [23]. За даними Stefanutti G. et al., (2005) механізми впливу помірної гіпотермії (30 - 32°C) на оксидативний стрес, реалізуються шляхом: пригнічення перекисного окислення ліпідів у плазмі, легенях, печінці, нирках, попередження виснаження кишкового глутатіону, що є основним ендogenous антиоксидантом, зменшення продукції оксиду азоту. Реперфузійні ушкодження залежать від нейтрофільної інфільтрації та асоційовані з активацією цитокинів та факторів адгезії молекул [24]. Серед медіаторів запалення важливу роль відіграють: фактор некрозу пухлин  $\alpha$ , інтерлейкін-10, який моделює продукцію прозапальних цитокинів та реперфузійне ушкодження тканин. Інтерлейкін-1 $\beta$ , PAF та брадикінін регулюють баланс між фактором некрозу пухлин  $\alpha$  та інтерлейкіном-10. Savriani G. et al. (2005) повідомляють, що ураження кишківника та легенів при кишковій ішемії-реперфузії частково залежить від продукції фактору некрозу пухлин  $\alpha$  та пошкодженою кишкою, який транспортується лімфатичною системою до органів та тканин. Лімфатичний дренаж відіграє роль шляху модулювання кишкової та легеневої дисфункції. Slupski M. et al. (2006) визначають оксид азоту та тромбоксан A2 як паракринні речовини, які беруть участь у ішемічно-реперфузійному ушкодженні легенів, і спричиняють дисфункцію легенів, опосередковану через підвищення судинного опору і тиску перфузії. Призначення 8Br-cGMP чинило протекторний ефект на тромбоксан A2-індуковану вазоконстрикцію, а оцінка iNOS-індукованої гіперпродукції оксиду азоту під час реперфузії сприяла визначенню глибини



деструкції. За даним Ерюхин І.А. та співав. (1989) встановлено, що в анастомозованих ділянках тонкої кишки мікроциркуляторні порушення прогресують протягом перших 3 діб, що проявлялося сповільненням швидкості кровотоку, зменшенням кількості функціонуючих капілярів та навколосудинним діapedезом еритроцитів. А за результатами досліджень Дельтової Е.І. та співав. (1989) спазм проксимальних артеріол зберігається навіть до 6 доби, що перешкоджає контрастування мікроциркуляторного русла в зоні анастомозу, і може ускладнюватися його недостатністю в післяопераційному періоді. Лише окремі публікації свідчать про ефективність інтраопераційного відновлення регіонарної гемодинаміки шляхом зігрівання кишківника серветками з теплим 0,9% розчином NaCl і введенням в брижу 50 - 60 мл розчину новокаїну [25]. Заслужують на увагу результати Гуревич М.І. та співав. (1979) згідно яких, судини кишківника, м'язів, селезінки під дією рідини температурою 38,5 – 39,5 °C майже у всіх випадках супроводжувалися вазоконстрикцією. В дослідях на брижі криси встановлено, що підвищення температури зрошувальної рідини викликає петехіальні геморагії, стаз крові в капілярах і венулах. Так, при моделюванні 3-х годинної ішемії тонкої кишки встановлено, що підвищення температури ішемованої кишки до 42 °C приводить до зменшення амплітуди пульсової хвилі та вазоконстрикції, які були виявлені фотодатчиками [26]. За даними Сигал З.М. та співав. (1988) зігрівання кишки в період реваскуляризації приводило до 100 % летальності. На ефективність охолодження ішемізованої ділянки кишківника вказує чимала низка авторів, так як виникає розширення його судин, збільшення електропровідності кишкової стінки та зменшення некрозу, зменшується потреба тканин у кисні. З результатами Петров В.П. та співав. (1989), Сигал З.М. та співав. (1987) було встановлено, що підвищення внутрішньопросвітнього тиску до 20 мм рт. ст. приводить до змін циркуляції в капілярах слизової оболонки тонкої кишки, а при його зростанні до 40 мм рт. ст. виникає значне зниження кисневого насичення тканин в результаті відкриття артеріо-венних шунтів в підслизовому шарі. Савельєв В.С. (1979) розділяє перебіг ГСЗК на три стадії: ішемію, інфаркт та перитоніт, а з урахуванням клінічного перебігу, відповідно з компенсацією мезентеріального кровообігу, з субкомпенсацією та декомпенсацією. Для об'єктивізації ступеня регіонарного порушення гемодинаміки за даними інтраопераційної ангіотензометрії Сеїдов В.Д. і співав. (1989) також виділяє три стадії: компенсовану – порушення проявляються спазмом інтрамуральних артерій, підвищенням оптичної щільності при помірній екстравазації формених елементів крові, що клінічно проявляється помірним розширенням тонкої кишки та видаленням при декомпресії від 0,5 до 1 літра патологічного вмісту; субкомпенсовану – спостерігали виражений спазм інтрамуральних артерій з парезом вен, зниженням максимального і мінімального інтрамурального артеріального тиску та значною екстравазацією, що клінічно проявляється різко роздутими петлями тонкої кишки з темними ділянками, а при декомпресії видаляється від 1,0 до 2,5 л застійного вмісту; декомпенсовану – характеризується зникненням пульсуючого кровотоку і максимального інтрамурального тиску, або навіть його відсутністю та різким підвищенням оптичної щільності та екстравазації. Arakawa K. et al. (2004) вказують на наявність від'ємного кореляційного зв'язку між вираженістю тромбоцитарної агрегації



та ішемічного ушкодження слизової оболонки кишківника; та прямого кореляційного зв'язку - між тривалістю ішемії та гістопатологічними змінами в слизовій оболонці.

**Висновок.** Таким чином, проведений огляд літератури засвідчив про необхідність подальшого дослідження патогенезу перебігу гострих судинних захворювань, вдосконалення методів діагностики, верифікації ступеня гострої інтестинопатії задля подальшого вдосконалення тактики хірургічного лікування, що і стало підставою до проведення даного дослідження.

### Література

1. Березань А.П. Тромбоз мезентериальных сосудов как осложнение отравления верапамилом / А.П. Березань, П.П. Кузьмичев, К.А. Налимов и др. // Детская хирургия. - М., 2007. - № 1. - С. 52-53.
2. Alexander T. Hyperhomocysteinemia presenting as superior mesenteric artery thrombosis / Alexander T., Rajnish R., Balakrishnan R., Shallam J.F. // Indian J. Gastroenterol. - 2005. - Vol. 24, № 2. - P.78 - 79.
3. Gignoux M. L'infarctus veineux de l'intestin grele ou thrombophlebite du mesentere / Gignoux M., Mercier V., Segol P. et al. // Lyon Chir. - 1986. - Vol. 82, № 1. - P. 9 - 13.
4. Марстон А. Сосудистые заболевания кишечника: патофизиология, диагностика и лечение / Марстон А.; пер. с англ. - М., 1989. - 304 с.
5. Park S.Y. A case of budd-Chiari syndrome and superior mesenteric vein thrombosis in ulcerative colitis / Park S.Y., Kim Y.J., Park I.H. et al. // Korean J Gastroenterol. - 2005. - Vol. 45, № 3. - P. 201 - 205.
6. Acosta S. Mesenteric venous thrombosis with transmural intestinal infarction: a population-based study / Acosta S., Ogren M., Sternby N.H. et al. // J. Vasc. Surg. - 2005. - Vol. 41, № 1. - P. 59 - 63.
7. Grisham A. Deciphering mesenteric venous thrombosis: imaging and treatment / Grisham A., Lohr J., Guenther J.M., Engel A.M. // Vasc Endovascular Surg. - 2005. - Vol. 39, № 6. - P. 473 - 479.
8. Borgstrom A. Proteases: role in mucosal injury / Borgstrom A., Haglund U. // Splanchnic Ischemia and Multiple Organ Failure / Ed. A. Marston. - St. Lois: The Mosby Company, 1989. - P. 159 - 166.
9. Губарев С.А. Исследование патогенеза висцерально-ишемического шока и пути создания комплексных гемокорректоров для его лечения (экспериментальное исследование): автореф. на соискательство науч. степ. канд. мед. наук: спец. 14.01.03. / Губарев С.А. - Фрунзе, 1989. - 23 с.
10. Haglund U. On the pathophysiology of intestinal ischemic injury / Haglund U., Bulkley G.G., Granger D.N. // Acta Chir. Scand. - 1987. - Vol. 153. - P. 321 - 324.
11. Конради Г.П. Регуляция сосудистого тонуса / Конради Г.П.—Л., 1973. - 323 с.
12. Гагарин В.В. Клиника, диагностика и хирургическое лечение тромбоза брыжеечных вен / Гагарин В.В. // Вестн. хир. - 1986. - № 3. - с. 41.
13. Шалимов А.А. Руководство по экспериментальной хирургии / Шалимов А.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. - М.: Медицина, 1989. - 272 с.
14. Архипов У.А. Изменения тонкой кишки в условиях хронической ишемии / У.А. Архипов, Ш.И. Каримов, А.А. Азиозов, Б.Д. Бабаджанов, Г.И. Бекетов, И.Ф. Кроков, А.Т. Моминов // Хирургия (журн. им. Н.И. Пирогова).

– М.: Медицина, 1984. - № 3. – 45 – 49.

15. Passam F.H. Intestinal ischemia as the first manifestation of vasculitis / Passam F.H. et al. // *Semin Arthritis Rheum.* – 2004. – Aug. – Vol. 34, № 1. - P. 431 – 441.

16. Шинкаренко В.С. Нарушения микроциркуляции при острой ишемии тонкой кишки и в постишемическом периоде / В.С. Шинкаренко, Х. Кольянтес Хара // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* – М.: Медицина, 1989. - № 4. – с. 49 – 52.

17. Kakinoki K. Protection against ischemia/reperfusion injury by the cavitary two-layer method in canine small intestinal transplantation with reduction of reactive oxygen species / Kakinoki K., Fujino Y., Suzuki Y. et al. // *Surgery.* – 2004. – Vol. 135, № 6. – P. 642 – 648.

18. Kimizuka K. Exogenous IL-6 inhibits acute inflammatory responses and prevents ischemia/reperfusion injury after intestinal transplantation / Kimizuka K., Nakao A., Nalesnik M.A. et al. // *Am. J. Transplant.* – 2004. – Vol. 4, № 4. – P. 482 – 494.

19. Farmer D.G. Disruption of P-selectin signaling modulates cell trafficking and results in improved outcomes after mouse warm intestinal ischemia and reperfusion injury Farmer D.G., Anselmo D., Da Shen X. Et al. // *Transplantation.* – 2005. – Vol. 80, № 6. – P. 828 – 835.

20. Douzinas E.E. Hypoxemic reperfusion after 120 mins of intestinal ischemia attenuates the histopathologic and inflammatory response / Douzinas E.E., Kollias S., Tiniakos D. et al. // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32, № 11. – P. – 2279 – 2283.

21. Papadimitriou D.K. Prolongation of the intestinal viability using oxygenated perfluorocarbon in an experimental model of acute intestinal ischemia / Papadimitriou D.K., Pitoulias G.A., Kotakidou R.E. et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc Surg.* – 2004. – Vol. 28, № 6. – P. 636 – 641.

22. Li H. Effect of glucagon-like peptide 2 on the intestinal mucosal immunity and correlative cytokines in mice with gut ischemia/reperfusion injury / Li H., Wu G.H., Chen J. // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* – 2006. – Vol. 9, № 1. – P. 67 – 70.

23. Gao C. Amelioration of intestinal ischemia-reperfusion injury with intraluminal hyperoxygenated solution: studies on structural and functional changes of enterocyte mitochondria / Gao C., Xu L., Chai W. et al. // *J. Surg. Res.* – 2005. – Vol. 129, № 2. – P. 298 – 305.

24. Souza D.G. The balance between the production of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 determines tissue injury and lethality during intestinal ischemia and reperfusion / Souza D.G., Teixeira M.M. // *Mem Inst Oswaldo Cruz.* – 2005. – Suppl. 1, № 100. – P. 59 – 66.

25. Женчевский Р.А. Спаечная болезнь / Женчевский Р.А. – М., 1989. – 192 с.

26. Сигал М.З. Интраорганный гемодинамика в полых органах при операциях в брюшной полости / Сигал М.З., Сигал З.М. – Казань: Издат. Казанского университета, 1980. – 282 с.

*М.В. Максименко*

## **Современный взгляд на этиологию и патогенез острой сосудистой недостаточности кишечника**

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

Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи

**Вступление.** В статье описано современные взгляды на этиологию и патогенез острой сосудистой недостаточности кишечника.

**Ключевые слова:** заболевания, острая сосудистая недостаточность кишечника (ОСНК), этиология, патогенез, атеросклероз, тромбоз, факторы свертывания, парциальное давление кислорода.

*M. V. Maksymenko*

## **Current view on aetiology and pathogenesis of acute vascular insufficiency of intestine**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

Kyiv City Clinical Emergency Hospital

**Introduction.** This paper describes current views on the aetiology and pathogenesis of acute vascular insufficiency of intestine.

Key words: diseases, acute vascular insufficiency of intestine, aetiology, pathogenesis, atherosclerosis, thrombosis, coagulation factors, partial pressure of oxygen, resistance walls, reperfusion, angiography, blood flow velocity.

**Відомості про автора:**

**Максименко Михайло Васильович** - к.м.н., асистент кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3.

УДК 613. 954:616 – 071.3:612. 013.:616 – 084(4)

© І.Г. МУДРА, Н.В. МОСКВЯК, 2015

*І.Г. Мудра, Н.В. Москвяк*

## **МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ У ЄВРОПЕЙСЬКІЙ ПРОФІЛАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

**Вступ.** Проблема методологічних підходів до вивчення стану здоров'я та показників фізичного розвитку дитячих контингентів є важливим напрямком світової та європейської профілактичної медицини. Якість здоров'я дітей має стійку тенденцію до погіршення, що потребує систематичного дослідження та оновлення стандартів та критеріїв відповідно до сучасних тенденцій в певних країнах. Статистичні дослідження в системі охорони здоров'я дітей передусім потрібні для оптимізації індивідуального медичного забезпечення дитини на підставі інформативного порівняння її показників із стандартами відповідної

*М.В. Максименко*

## **Современный взгляд на этиологию и патогенез острой сосудистой недостаточности кишечника**

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

Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи

**Вступление.** В статье описано современные взгляды на этиологию и патогенез острой сосудистой недостаточности кишечника.

**Ключевые слова:** заболевания, острая сосудистая недостаточность кишечника (ОСНК), этиология, патогенез, атеросклероз, тромбоз, факторы свертывания, парциальное давление кислорода.

*M. V. Maksymenko*

## **Current view on aetiology and pathogenesis of acute vascular insufficiency of intestine**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

Kyiv City Clinical Emergency Hospital

**Introduction.** This paper describes current views on the aetiology and pathogenesis of acute vascular insufficiency of intestine.

Key words: diseases, acute vascular insufficiency of intestine, aetiology, pathogenesis, atherosclerosis, thrombosis, coagulation factors, partial pressure of oxygen, resistance walls, reperfusion, angiography, blood flow velocity.

**Відомості про автора:**

**Максименко Михайло Васильович** - к.м.н., асистент кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3.

УДК 613. 954:616 – 071.3:612. 013.:616 – 084(4)

© І.Г. МУДРА, Н.В. МОСКВЯК, 2015

*І.Г. Мудра, Н.В. Москвяк*

## **МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ У ЄВРОПЕЙСЬКІЙ ПРОФІЛАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

**Вступ.** Проблема методологічних підходів до вивчення стану здоров'я та показників фізичного розвитку дитячих контингентів є важливим напрямком світової та європейської профілактичної медицини. Якість здоров'я дітей має стійку тенденцію до погіршення, що потребує систематичного дослідження та оновлення стандартів та критеріїв відповідно до сучасних тенденцій в певних країнах. Статистичні дослідження в системі охорони здоров'я дітей передусім потрібні для оптимізації індивідуального медичного забезпечення дитини на підставі інформативного порівняння її показників із стандартами відповідної

диспансерної групи. Проведений аналіз літературних джерел присвячених методологічним аспектам вивчення фізичного розвитку та стану здоров'я дітей європейських країн та світу за останні 10 років. Огляд та аналіз літератури засвідчує переваги системного підходу до вивчення та оцінки цих показників з аналізом стандартизованих підходів до виявлення масових тенденцій в динаміці антропометричних параметрів популяції дітей в Україні.

**Ключові слова:** здоров'я дітей, вивчення, методологічні аспекти, фізичний розвиток, європейська профілактична медицина.

**Вступ.** Проблема вивчення стану фізичного розвитку дітей та методики опрацювання отриманих показників є надзвичайно важливим напрямком європейської профілактичної медицини. Експерти ВООЗ відзначають, що за результатами вивчення упродовж останніх 100 років і моніторингу стану здоров'я та фізичного розвитку дітей на сучасному етапі в різних регіонах планети, і в першу чергу в європейських країнах, встановлено динамічні коливання процесів акселерації. Якість здоров'я дітей має стійку тенденцію до погіршення, що потребує систематичного дослідження та оновлення стандартів відповідно до сучасних тенденцій в певних країнах [1-3]. Європейські критерії фізичного розвитку дітей різного віку базуються на нових уніфікованих підходах до оцінки фізичного розвитку дітей у віці 0-5 років, 5-7 років, 7-12 (для хлопчиків), 7-11 (для дівчат), 12-15 (для хлопчиків), 11-16 (для дівчат), 15-21 (для хлопчиків), 16-20 (для дівчат) і координуються з світовими тенденціями, що були висвітлені в 2006-2007 роках Всесвітньою організацією охорони здоров'я. В апробації цих результатів у 90-их роках минулого сторіччя брали участь експерти в галузі антропології, аукології, харчування, педіатрії з понад 100 держав. У наступні роки проводилася робота з адаптації отриманих показників до особливостей фізичного розвитку дітей у кожній з країн [2,4-8]. Початковий етап встановлення стандартів фізичного розвитку дітей в 33 європейських країнах, що лежать в основі планування заходів нагляду за розвитком та здоров'ям дітей, передбачає проведення диференціювання за диспансерними групами. При цьому особлива увага надається індивідуалізації графіка та об'єму нагляду й опіки за здоров'ям і розвитком дитини, оскільки оцінка відповідності показників для розрахунку стандартів певної диспансерної групи є основою для планування заходів корекції здоров'я [9-12]. У європейських країнах запроваджена програма поточної охорони здоров'я дітей, що потребує застосування скринінгової методики при первинній селекції або виділенні груп дітей з певним балансом показників здоров'я, провідним з яких є фізичний розвиток.

Скринінгові дослідження застосовуються з метою селективного розподілу дітей на диспансерні групи за рівнем фізичного розвитку та станом здоров'я. Інформативність скринінгових досліджень базується на їхній високій чутливості та специфічності, високому ступені достовірності і стосується вже, як правило, популяційного рівня показників або стандартів [10]. У системі охорони здоров'я різних країн (США, Швеція, Фінляндія, Великобританія та ін.) використовується декілька форм скринінгових селективних (диференційних) досліджень [10]: популяційні дослідження (т.зв. «mass screening») – це оцінка фізичного розвитку дітей відповідного віку, що проживають на одній території (країні) і можуть бути віднесені до певних диспансерних груп за віком, рівнем фізичного розвитку, станом

здоров'я; «Selective screening» – це формування вибірки дітей, що проживають на відповідній території (країні) і характеризуються особливими відхиленнями у фізичному розвитку та стані здоров'я (велика маса тіла, ацетонемія, підвищений рівень цукру, генетичні вади); вибірка різноспрямована і багатозабова «multiply or multiphasic screening» – для проведення комбінованих тестових обстежень, що призначаються дітям паралельно з плановими медико-профілактичними дослідженнями. Для дітей різних вікових категорій встановлюється «бажане здоров'я», синонімом якого є загальне поглиблене медичне дослідження, індивідуальне, загальне комплексне обстеження дітей із визначенням рівня здоров'я групи, що є основою для раннього виявлення певних відхилень та планування превентивних заходів. Визначення групи здоров'я здійснюється за наступним алгоритмом: 1) оцінка фізичного розвитку та стану харчування паралельно з психофізичним розвитком; 2) виявлення порушень функцій зору, слуху, мови; 3) виявлення порушень опорно-рухового апарату та системи статики тіла; 4) дослідження порушення системи імунітету. Паралельно до цих обов'язкових етапів визначення диспансерної групи виявляються діти з набутими та хронічними захворюваннями (наприклад, хвороби органів дихання, хвороби сечової системи тощо) [2-12]. Статистичні дослідження в системі охорони здоров'я дітей передусім потрібні для оптимізації індивідуального медичного забезпечення дитини на підставі інформативного порівняння її показників із стандартами відповідної диспансерної групи. Відповідно до обов'язкових термінів обстеження дітей, встановлених медичними органами охорони здоров'я у європейських країнах, загальні показники здоров'я визначаються в наступних вікових межах: у період новонародженості; на другому році життя (приблизно на 18 місяці життя дитини); на четвертому році життя (між 48 та 61 місяцями життя); на шостому році життя (між 5 р 8 міс. та 6 р 7 міс.); на десятому році життя (між 9 р 8 міс. та 10 р 7 міс.); на чотирнадцятому році життя (між 13 р 8 міс. та 14 р 7 міс.); на вісімнадцятому році життя (між 17 р 8 міс. та 18 р 7 міс.) [13-15]. Фізичний розвиток за даними багатьох авторів на 20 % визначається генетикою, але його основні показники, що використовуються традиційно в Європейських країнах та рекомендовані експертами ВООЗ (конституційний ріст, маса тіла, індекс маси тіла) можуть суттєво змінюватись за умови фізичного навантаження, низки факторів довкілля, а також психоемоційних, соціально-економічних чинників [16]. Окрім цього для дітей шкільного віку, особливо на початковому етапі навчання, рекомендовано визначати фізичну та розумову працездатність, фізичну активність паралельно з визначенням маси тіла або її індексом. Це пов'язано із занепокоєнням медиків усього світу щодо зростання числа дітей із порушенням харчування. З огляду на те, що усі вказані показники спрямовані на досягнення найбільш оптимальних форм регулювання взаємовідносин дитячого організму з довкіллям, і в першу чергу з факторами, що можуть шкодити здоров'ю, потрібні прості методики виявлення ранніх проявів патологічних станів. Саме тому визначення показників харчування має величезне значення при патронажі дітей вже на першому амбулаторному рівні [16-18]. Градація проявів таких порушень (як правило набутих) з недостатньою масою тіла дає інформативні можливості для виявлення донозологічних зрушень в здоров'ї дитини при порушенні адаптативних механізмів [14-16].

Низка авторів проаналізувала результати особливостей фізичного розвитку дітей Польщі, Словаччини, Чехії, Англії, Словенії, за середніми значеннями антропометричних характеристик. Дослідники вважають, що високоінформативними показниками є індекс маси тіла, ширина плечей (а-а), ширина стегон (іс-іс), індекс співвідношення стегна-плечі (іс-іс/а-а-), ширина грудної клітки, глибина грудної клітки (хі-іс), індекси грудної клітини (хі-іс/ті-ті) [15-20]. Звертаємо увагу, що важливим в дослідженнях фізичного розвитку та здоров'я, а також при встановленні регіональних стандартів експерти ВООЗ вважають репрезентативність популяційної статистичної сукупності. Зокрема однією з вимог є чисельність групи досліджуваних за віком та статтю дітей, яка має становити не менше 5% від загального числа генеральної популяції в регіоні [1,2,14,16,17].

Статистичне опрацювання матеріалів досліджень проводиться після розподілу дітей на вікові класи та за статтю. Діти, що були народжені між 1 січня та 31 грудня певного календарного року належать до однієї групи, з якої беруться лише особи середнього віку: 6,5, 7,5, 8,5 і т.д. років. Для кожної дитини календарний вік розраховується за різницею між датою дослідження і датою народження [16]. Техніки вимірювання здійснюються за встановленими в антропології методиками. За даними досліджень рівня фізичного розвитку дітей та молоді в багатьох країнах було виявлено дві взаємопов'язані тенденції: інтенсивний ріст відсотка дітей з надмірною масою тіла і повнотою поряд із зниженням віку появи вторинних статевих ознак й термінів наступлення менархе. Вчені вбачають у цих явищах тісний кореляційних зв'язок. Оцінка зв'язку фізичного розвитку з впливом усіх факторів проводиться за рівнем досягнення певної стадії біологічного розвитку та на підставі паралельних багатофакторних досліджень аномалій динаміки змін цих факторів. Залежність між середніми значеннями показників фізичного розвитку, термінами біологічного дозрівання і впливом факторів довкілля оцінюється за допомогою кореляційного аналізу, лонгітудинальних даних Pearsona, тестів Shapiro-Wilka і розрахунками та програмами медстатистики Statistica 6.0 [16,17,20]. Проведений огляд літератури засвідчує переваги системного підходу до вивчення та оцінки фізичного розвитку й стану здоров'я дитячих контингентів європейських країн. Нагальною потребою сьогодення є опрацювання та впровадження нових комплексних стандартизованих методів, спрямованих на виявлення масових тенденцій у динаміці антропометричних параметрів популяції дітей в Україні.

### Література

1. Report Review of current laws, policies and practices relating to ago assessment in sixteen European countries". – 2011.
2. European Comission (EACEA) Euridice. Physical education and Sport at School in Europe. Euridice Report. [Електронний ресурс]. - Luxembourg: Publication Office of the European Union. ISBN 978-92-9201-407-0.- 2013.-P1-80.- Режим доступу: (<http://eacea.ec.europa.eu/education/euridice>)
3. European Union Agency for Fundamental Rights (FRA). // Children in European Union Member States Summary Report. - 2010.
4. Report by the Parliament Commissioner for civil rights in case number A/JB 7210/2009 (Issued: January 2010).
5. Report "Defence for children International" ECPAT the Netherland



- [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.nederlandsforensicchinstituut.nl/>
6. General Public Prosecutor Annual Report // British Refugee Council. -2010.
  7. Crossman A. The family environment and American adolescents risk of obesity as young adults / A. Crossman, A.D. Sullivan, M. Benin // Soc. Sci. Med. – 2006. – N 63(9). – P. 2255–2267.
  8. Jarosz M. Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób niezakaźnych / M. Jarosz, B. Bulhak-Jachymczyk. – Warszawa: PZWL, 2008.
  9. Report of WHO Expert Committee. Physical status: The use and interpretation of Anthropometry. WHO Technical Report Geneva.- 1995.- Series 854, 460 2005/ Series 224, 461.
  10. Dietary energy density and body weight: is there a relationship?/A. Drewnowski, E. Almiron-Roig, C. Marmonier, A. Leuch // Nutr. Rev.-2004.-N6.-P. 403–431.
  11. Belski J. Wartości, cele, kompetencje ucznia. Aksjologiczne podstawy celów kształcenia i wychowania / Belski J. – Lider, 2008. – P. 7–12.
  12. Baster-Grzaslewicz M. Standardy nauczania dla kierunków studiów. Założenia, materiały, dokumenty. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.nutritionj.com/content/12/1/129>
  13. WHO/FAO expert consultation: World Health Organization. WHO technical Report Series (TRS916)- [Електронний ресурс] 2003. Режим доступу: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/download/en/index.html>
  14. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey/T.J. Cole, M.C. Bellizzi, K.M. Flegal, W.H. Dietz.//BMJ, 2000.– 320 p.
  15. Crzanowska M. Biologiczne i społeczno-ekonomiczne determinanty rozwoju podskórnej tkanki tłuszczowej u dzieci i młodzieży / Crzanowska M. – Krakow: AWF, 2002.
  16. Wolanski N. Rozwoj biologiczny człowieka. Podstawy auksjologii, gerontologii i promocji zdrowia / Wolanski N. – Warszawa: Naukowe Pwn, 2006.
  17. Bini V. Body mass index in children and adolescents according to age and pubertal stage / V. Bini, M.G. Berlioli // Eur. J. Clin. Nutr. – 2000. – N 54. – P. 214–218.
  18. Cole T.J. Chart to link child centiliters of body mass index, weight and height / T.J. Cole // Eur. J Clin Nutr. – 2002. – N 56. – P. 1194–1199.
  19. Trends in overweight and obesity prevalence in Chilean children: comparison of three definitions / J. Kain, R. Vauy, F. Vio, C. Albala // Eur. J. Clin. Nutr. – 2002. – N 56. – P. 100–104.
  20. Lobstein T. Obesity in children: a crisis in public health / T. Lobstein, L. Baur, R. Vauy // Obes. Rev. – 2004. – N 5 (Suppl. 1). – P. 4–85.

**И.Г. Мудра, Н.В. Москвяк**

### **Методологические аспекты изучения физического развития и состояния здоровья детей в европейской профилактической медицине**

**Львовский национальный медицинский университет  
имени Данила Галицкого**

**Вступление.** Проблема методологических подходов к изучению состояния здоровья и показателей физического развития детских контингентов является

важным направлением мировой и европейской профилактической медицины. Качество здоровья детей имеет стойкую тенденцию к ухудшению. Это требует систематического исследования и обновления стандартов и критериев соответственно современным мировым тенденциям в различных странах. Статистические исследования в системе охраны здоровья детей прежде всего необходимы для оптимизации индивидуального медицинского обеспечения ребенка на основании информативного сравнения ее показателей со стандартами соответствующей диспансерной группы. Проведенный анализ литературных источников, посвященных методологическим аспектам изучения физического развития и состояния здоровья детей европейских стран и всего мира за последние 10 лет. Обзор и анализ литературы подтверждает преимущества системного подхода к изучению и оценке этих показателей с анализом стандартизированных подходов к выявлению массовых тенденций в динамике антропометрических параметров популяции детей в Украине.

**Ключевые слова:** здоровье детей, изучение, методологические аспекты, физическое развитие, европейская профилактическая медицина.

*I.H. Mudra, N.V. Moskvik*

## **Methodological Aspects of Study of Physical Development and State of Health of Children in European Preventive Medicine (Review of Literature)**

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University**

**Introduction.** The problem of methodological approaches to the study of the state of health and indices of physical growth of child population is an important direction of world and European preventive medicine. The quality of health of children has a constant trend to worsening, which requires systematic research and reform of standards and criteria according to modern world trends in different countries. The statistical investigations in the system of health care of children are necessary first of all to optimize individual medical provision for a child on the basis of informative comparison of its indices with the standards of appropriate dispensary group. There was carried out analysis of literature sources devoted to the methodological aspects of the study of physical growth and health status of children of European countries and the world over the past 10 years. The overview and analysis of the literature confirms the benefits of a systematic approach to the study and evaluation of these indices with the analysis of standardized approaches to the identification of massive trends in the dynamics of anthropometric parameters of child population of Ukraine.

**Key words:** health of children, study, methodological aspects, physical development, european preventive medicine.

**Відомості про авторів:**

**Мудра Ірина Германівна** - к.м.н., доц., кафедра загальної гігієни та екології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. Адреса: м.Львів, вул. Пекарська, 69.

**Москвяк Наталя Володимирівна** - к.м.н., ас., кафедра загальної гігієни та екології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. Адреса: м.Львів, вул. Пекарська, 69.

## СЕРОТОНІНЕРГІЧНІ НЕЙРОНИ В КУЛЬТУРІ: НАПРАВЛЕНЕ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ, ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ, ЗАСТОСУВАННЯ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

**Вступ.** Серотонінергічні (5-НТ) нейрони відіграють ключову роль в модуляції поведінкових реакцій, їх дисфункція пов'язана з важкими неврологічними та психіатричними захворюваннями, такими як депресія та шизофренія. Тим не менше, молекулярні механізми, що лежать в основі диференціювання прогеніторних клітин, специфікації 5-НТ фенотипу та деяких аспектів функціонування зрілих серотонінергічних нейронів з'ясовані далеко не повністю. Культуральна система дає унікальну можливість для детального дослідження генерації 5-НТ нейронів, їх експансії та регуляції цих процесів специфічними генами і нейротрофічними факторами. Клітинна популяція, збагачена серотонінергічними нейронами та їх детермінованими попередниками, отримана таким чином, може бути використана в клінічних та наукових експериментах, в якості модельної системи в фармакології та фізіології, а також, як джерело матеріалу для нейротрансплантації.

**Ключові слова:** серотонін, нервова система, культура клітин, Trp1, Trp2, Sert.

**Вступ.** В останнє десятиріччя дослідження серотонінергічної системи набувають актуальності у зв'язку з новими уявленнями про її значну роль у розвитку неврологічних та психіатричних хвороб та поширенням застосування препаратів, що впливають на активність зворотного захвату серотоніну (SSRI). Дослідження мутацій та поліморфізму генів, що регулюють ґенез та метаболізм серотонінергічних нейронів, відкриває шлях до розуміння індивідуальних механізмів розвитку психічних хвороб та сприяє створенню принципово нової системи скрінінгу медичних препаратів. Не дивлячись на мало чисельність фракції серотонінергічних нейронів серед загальної нейрональної популяції ЦНС (в мозку щурів їх нараховується приблизно 20 000 [1]), вони відіграють важливу роль у модуляції поведінкових реакцій: регуляції циклів сну, апетиту, пам'яті, психічного стану. Дисфункція 5-НТ системи пов'язана безпосередньо з розвитком депресії, шизофренії, мігрені [2]. Серотонін, впливаючи на гіпоталамо-гіпофізарну систему, стимулює секрецію адреналіну та норадреналіну з мозкової частини наднирників, здійснюючи регуляцію вазомоторних та терморегулюючих функцій, поведінкових реакцій, агресивних станів [3]. Надлишок його стимулює паніку, недостатність – депресію. Порушення функцій сну також пов'язано з дісметаболізмом серотоніну [3]. Дослідження вмісту серотоніну в крові показало більш широкі межі його коливання при шизофренії у порівнянні зі здоровими людьми [2, 3]. Вважається, що виникнення шизофренії може бути в певній мірі обумовлене дефіцитом серотоніну, який виникає внаслідок зниження активності декарбоксилази 5-окситриптофана клітин мозку [3]. З порушенням балансу серотоніну також зв'язують інші психічні розлади – неврози, маніакально-депресивний психоз [2, 3]. В розробках антидепресантів останнього покоління застосовуються як агоністики, так і антагоністи серотонінових рецепторів різних класів [3].

Є підстави вважати, що у хворих на мігрень присутні генетично обумовлені дефекти 5-НТ системи, що викликають різні метаболічні зміни – порушення метаболізму тромбоцитів, дефіцит ферменту, що руйнує тирамін у шлунково-кишковому тракті, а також специфічне розташування рецепторів 5-НТ1 типу, локалізованих в церебральних судинах та сенсорному ядрі трійчастого нерва [2, 3]. Суттєве значення надається серотоніну в центральній регуляції больової чутливості. Зниження його вмісту приводить до послаблення анальгетичного ефекту, зниження больових порогів та розвитку больових синдромів [1, 2, 3]. Від вмісту серотоніну в ЦНС залежить і ефективність знеболюючої дії анальгетиків, оскільки він сприяє звільненню бета-ендорфіну з клітин передньої долі гіпофізу [1, 3]. Відомо, що серотонінергічні нейрони шва іннервують церебральні судини, регулюючи інтенсивність мозкового кровообігу [3]. Одним з нейрохімічних механізмів формування епілептичної активності є зміни в обміні триптофану – перехід його окислення в ЦНС з серотонінового на кіноуреніновий шлях, в результаті чого в головному мозку зростає рівень кіноуреніна, що підвищує збудженість нейронів мозку, в той час як серотоніну властива проти судомна дія [3, 4]. Також, існують дані, стосовно участі серотонінергічної системи в регуляції імуногенезу – підвищення рівню серотоніну з допомогою фармакологічних засобів гальмує імунологічну реакцію. Тому його рівень впливає на патогенез ауто імунних захворювань нервової системи, зокрема розсіяного склерозу [2, 3]. Доказом багатфункціональності серотоніну в якості нейрорегулятора різнопланових функцій організму є велика кількість його рецепторів, на сьогоднішній день їх відомо 15 видів, а також існують чисельні підвиди кожного з них [1, 2, 3]. Наведені дані дають підстави вважати, що порушення серотонінергічної системи лежить в основі патогенезу численних захворювань різних систем організму. Тому детальне дослідження механізмів функціонування серотонінергічних нейронів є актуальним завданням сучасної нейробіології.

Функціонально-морфологічною особливістю нервової тканини в умовах *in vivo* є тісна взаємодія між клітинами різного гістогенезу: нервовими, гліальними, сполучнотканинними. Складна інтегрованість між ними створює певні труднощі для дослідження її біологічних властивостей, оскільки реакція нервових клітин на різні втручання опосередкована впливом інших. Метод культивування нейроклітин, зокрема серотонінергічних, створює унікальну можливість для оцінки їх потенціалу у ізольованому вигляді. Перші дослідження такого плану були проведені ще у 80-х роках ХХ сторіччя. Було встановлено, що в культурах ЦНС, які містили серотонінергічні нейрони здійснюється синтез, накопичення та  $Ca^{2+}$ -залежне звільнення серотоніну під впливом деполяризації [4]. Поштовх до подальших досліджень серотоніногенезу був здійснений відкриттям генів-регуляторів, та трофічних факторів, що стимулюють диференціювання цих нейронів. Сучасні методи культивування дозволяють досліджувати формування 5-НТ популяції від стовбурових клітин та детермінованих попередників до зрілих нейронів, що здійснюють синтез та транспорт серотоніну, з'ясовуючи при цьому роль генів-регуляторів на кожному етапі, а також вплив факторів диференціювання. Також, метод культивування надає можливість вивчити вплив мутацій цих генів на біохімічні та фізіологічні властивості клітин, що дозволяє виявити першопричини виникнення відповідних захворювань і є важливим для

запобігання їх наслідкам та корекції патологічних станів. Метод культивування відкриває безмежні можливості дослідження безпосереднього впливу фармакологічних препаратів на синтез, звільнення та зворотне захоплення серотоніну [5]. Крім цього, в умовах культивування переживаючих зрівів ядер шва можуть бути змодельовані різні патологічні процеси, пов'язані з порушенням серотонінергічної системи, зокрема при Паркінсонізмі [6].

Активне вдосконалення клінічних методів висуває нові завдання для дослідників – отримання в умовах *in vitro* матеріала для клітинної терапії. Так, в 2013 р. Slawinska U. з колегами показали ефективність трансплантації фетальних 5-HT нейронів стовбуру мозку після повної трансекції спинного мозку лабораторних тварин для відновлення рухових реакцій [7]. Навпаки, наявність серотонінергічних нейронів в трансплантаційному матеріалі при Паркінсонізмі викликає післяопераційну дискінезію, тому є небажаною [8]. Отже, детальне дослідження умов культивування, та факторів, що здатні активувати або гальмувати серотоніногенез залежно від клінічних потреб є перспективним напрямком вдосконалення методів клітинної терапії. Таким чином, дослідження і вдосконалення умов культивування серотонінергічних нейронів значно поглиблює можливості дослідників в плані вивчення механізмів патогенезу відповідних захворювань та засобів їх корекції. Як свідчать дані літератури, активна дослідницька робота по отриманню культуральної популяції серотонінергічних нейронів відбувається в наступних напрямках: використання первинних культур у вигляді суспензій або переживаючі зріви тканини заднього та середнього мозку лабораторних тварин та людини, отримання клітинних ліній зони ядер шва та диференціювання нейрональних стовбурових клітин людини. В умовах *in vitro* серотонінергічні нейрони людини були отримані від нестин-позитивних попередників ембріональної клітинної лінії HUES7 hES. Їх чисельність становила більше 40 % від всієї нейрональної фракції MAP2+, яка, в свою чергу складала 20 % від загальної кількості клітин в популяції. В серотонінергічних нейронах, що формувалися в культурі була показана наявність експресії специфічних факторів Mash1 та Pet1, а також активність триптофангідроксилази, синтез самого серотоніну і підтверджена здатність нейронів до його викиду при деполяризації [9]. Фракція серотонінергічних нейронів була отримана в культурі ембріональних стовбурових клітин в умовах стандартного культивування. Вона складала 50% від всіх клітин, що мали нейрональні маркери [10]. Ембріональні нервові клітини заднього мозку людини (5-7) тижнів гестації після експансії в культурі в стандартних культуральних умовах сформували три нейрональні популяції різної нейромедіаторної специфічності: ГАМК-ергічні, глутаматергічні та серотонінергічні [11]. Серотонінергічні нейрони в культурі стовбурових клітин макаки резус були отримані при стандартній схемі культивування, що включала етап розмноження клітин-попередників та загальнонейрональну стимуляцію. Показано 3-кратне збільшення вмісту серотоніну у порівнянні із початковими фазами культивування, а також експресія Trh1, Trh2, Sert, 5Hh1A (серотоніновий ауторецептор). Отже, наведені дані свідчать про те, що формування серотонінергічних нейронів є генетично стійким механізмом, що реалізується в умовах *in vitro* без додаткової стимуляції [10, 11, 12]. Для більш ефективного впливу на спеціалізацію нейрональних попередників по серотонінергічному типу використовують BDNF, SHH, FGF4, FGF8, серотонін та його агоністи [13, 14, 15, 16, 17].

Згідно з даними літератури BDNF не лише сприяє виживанню та диференціюванню серотонінергічних нейронів [18]. Як показали клінічні дослідження прийом антидепресантів пригнічує зворотне захоплення нейромедіатору із синаптичної щілини і, тим самим, зберігає високий рівень позаклітинного серотоніну, підсилюючи експресію BDNF. Між цими двома системами існує синергізм – взаємопідсилення дії [18]. В первинній культурі фетальних нервових клітин, отриманих з ростральних ядер шва щурів стадії E14, короткостроковий (18 год.) вплив BDNF або ді-бутіріл цАМФ призводить до збільшення чисельності серотонінергічних нейронів на 80% та 40% відповідно та викликає стимуляцію мережі відростків. Їх загальна довжина збільшується у 4 рази (BDNF) та 2,5 рази (ді-бутіріл цАМФ), а розгалуженість у 11 разів та 5 разів відповідно [16, 17]. При цьому значно зростає рівень мРНК Sert та рецепторів до серотоніну 5-HT 1A та 5-HT 1B та BDNF - trkB [16, 17]. Фетальна нейрональна клітинна лінія щура RN46A походить з ядер шва стадії E13. Вживання та формування серотонінергічного фенотипу в ній регулюється BDNF. Цей фактор сприяє підвищенню рівня Trh та рецепторів TrkB та p75NTR [18, 19]. З клітинної лінії RN46A був отриманий клон RN46A-B14 шляхом трансфекції гену BDNF, що характеризується втричі кращою життєздатністю. Крім того, встановлено, що аутокринна секреція BDNF сприяє ефективній трансплантації цих клітин в гіпокамп та кору реципієнта [18]. В клітинних лініях RN46A-V1 та RN46A-B14 експресуються естрогенні рецептори ER $\alpha$  та ER $\beta$ . Їх стимуляція 0,1 нМ та 1,0 нМ естрогеном в умовах культивування на середовищі без сироватки активує експресію гену Sert та збільшує вміст серотоніну в клітинах [19]. Фактором індукції серотоніногенезу може виступати також сам нейромедіатор та його аналоги [14, 20]. Присутність в культуральному середовищі серотоніну разом із BDNF та FGFa стимулює диференціювання серотонінергічної клітинної лінії із стовбурових та прогеніторних клітин нервової системи [13]. З літературних джерел відомо, що 5-гідрокситриптофан на ранніх етапах розвитку серотонінергічних нейронів може функціонувати як регуляційний сигнал, його аутокринна секреція стимулює серотонінергічне диференціювання [15]. Агоніст серотоніну 8-гідрокси-2-[ді-(н-пропіл)аміно]тетралін, так само, як і сам серотонін, зв'язуючись із рецепторами ініціює та підсилює власний синтез. При додаванні в культуру фетального гіпоталамусу клітин мишей або гіпоталамічну клітинну лінію F7 він значно збільшує чисельність клітин із високим рівнем тирозиндекарбоксилазної активності. При додаванні антагоністів ця функція блокується [15].

Останнім часом проводяться активні дослідження ролі регуляторного білкового фактора SHH в генезі серотонінергічних нейронів. Екзогенний SHH стимулює генез 5-HT нейронів лише з детермінованих попередників, що локалізовані в ростальному задньому мозку, а не спрямовує диференціювання стовбурових клітин в цьому напрямку, що доведено відсутністю його ефекту в культурі вентрального мезенцефалона. Блокада власного SHH гальмує серотоніногенез [2]. Присутність SHH в культуральному середовищі збільшує формування серотонінергічних нейронів у 1,5 рази [14]. Noggin – білок-антагоніст BMP – індукує ембріональні стовбурові клітини до диференціювання по серотонінергічному типу. Під його впливом починається експресія специфічних генів – Nkx2.2, Pet-1, Shh, Tph-2, Sert, а також



з'являється здатність до вибросу серотоніну при деполяризації [20].

Генетичне маркування ступеню спеціалізації нервових клітин по серотонінергічному типу відкрило нові можливості для дослідження, адже відомо, що детермінація нейромедіаторної специфічності відбувається задовго до синтезу самого нейромедіатора. Маркерами серотонінергічних нейронів є Trh2, Sert та транскрипційний фактор Pet1. Останній разом із генами Lmx1b, Nkx2.2, Mash1, Gata 2, Gata 3 та Phox2b утворюють транскрипційну мережу (transcription network), що стимулює спеціалізацію клітин-попередників по серотонінергічному типу [21].

Отже, генетичний каскад, послідовна активація елементів якого призводить до формування нейронів, здатних продукувати серотонін виглядає таким чином:

- 5-НТ прогенітори, які характеризуються наявністю експресії генів Nkx2.2, Nkx6.1, Foxa2 та Asc1/Mash
- 5-НТ попередники, які визначаються експресією Pet1, Lmx1b, Gata2, Gata3, Insm1
- Зрілі 5-НТ нейрони, в яких наявна експресія Trh2 [21].

Заключним етапом формування серотонінергічної специфічності нервових клітин синтез транспортного білку, що контролюється геном Sert. Він здійснює зворотне захоплення серотоніну із синаптичної щілини [21]. Отже, дослідження експресії генів-регуляторів серотоніногенезу надає тонкі інструменти для регуляції ступеню диференціювання клітинної популяції в залежності від мети дослідника. Так, для трансплантації необхідний клітинний матеріал, в якому лише починається експресія прогеніторних генів серотонінергічного блоку, оскільки вони визначаються високим рівнем життєздатності та зберігають міграційні властивості. В той же час, для фармакологічних досліджень по зворотному захопленню серотоніну можуть бути проведені на довгостроковій культурі з наявною експресією гену Sert, що свідчить про встановлені міжклітинні контакти та сформовані синапси.

Без перебільшення, унікальні можливості надає особливий спосіб культивування – у вигляді переживаючих зрізів структур, які містять серотонінергічні нейрони. При цьому зберігається значна чисельність синаптичних контактів, аксональних та дендритних зв'язків, що дає можливість змоделювати, наприклад, пошкодження нігро-стріатного шляху без застосування хімічних речовин. Така унікальна модель хвороби Паркінсона в культурі дає великі можливості для дослідження її тонких аспектів, що не можливо на рівні цілого організму [6]. На переживаючих зрізах ядер шва завдяки збереженню міжклітинних контактів здійснюється тестування нових фармакологічних препаратів, що впливають на зворотне захоплення серотоніну із синаптичної щілини [5]. Підсумовуючи вищесказане, можна стверджувати, що в умовах *in vitro* сучасні методи культивування дозволяють отримати клітинну популяцію із збільшеним вмістом серотонінергічних нейронів потрібного для певних дослідницьких та клінічних завдань ступеню диференціювання. Доказами функціональної зрілості таких клітин є: активність тирозингідроксилази; наявність серотоніну в цитоплазмі, аксонах та дендритах; здатність утворювати міжклітинні контакти та формувати синапси за участю серотоніну; здатність до викиду серотоніну при стимуляції деполяризації; здатність до зворотного захоплення його із синаптичної щілини; експресія генів прогеніторної серотонінергічної групи, а також Trh1, Trh2 та Sert.



Функціональна аналогічність серотонінергічних нейронів *in vivo* та *in vitro* дозволяє використати отриману в культурі популяцію серотонінергічних нейронів для генетичних, фармакологічних та електрофізіологічних досліджень, а також для моделювання патологій ЦНС та нарощування клітинного матеріалу для нейротрансплантації [ 5, 6, 18, 19, 21]. Таким чином, дослідження серотонінергічних нейронів в культурі, завдяки можливості повного контролю та заданому модулюванню умов їх життєдіяльності, а також моніторингу генетичних та біохімічних параметрів, дозволяють отримати експериментальні дані не можливі для дослідів в умовах цілісного організму. Саме тому, цей метод є незамінним для подальшого розвитку наукової та клінічної практики.

### Література

1. James A. Noggin on heaven's door: a factor that promotes the selective production of serotonergic neurons from murine embryonic stem cells and induces pluripotent stem cells / A. James, A. Wascek // *Journal of neurochemistry*. — 2012. — Vol.122, № 1. — P. 1-3.
2. Osterberg N. Characterization of primary neurospheres generated from mouse ventral rostral hindbrain/ N. Osterberg, E. Roussa // *Cell and Tissue Research*. — 2009. — Vol. 336(1). — P. 11-20.
3. Daws L. C. Ontogeny and regulation of serotonin transporter: providing insights into human disorders / L. C. Daws, G. G. Gould // *Pharmacol. Ther.* — 2010. — V. 131. — P. 61-79.
4. *In vivo* and *in vitro* development of serotonergic neurons / J.M. Lauder, J.A. Wallace, H. Krebs [et al] // *Brain. Res. Bull.* — 1982. — Vol. 9. — P. 605–625.
5. Utility of organotypic raphe slice cultures to investigate the effects of sustained exposure to selective 5-HT reuptake inhibitors on 5-HT release / K. Nagayasu, Y. Yatani, Y. Kitagawa [et al] // *British Journal of Pharmacology*. — 2010. — Vol. 161. — P. 1527–1541.
6. Modeling nigrostriatal degeneration in organotypic cultures, a new *ex vivo* model of Parkinson's disease / N. Daviaud, E. Garbayo, N. Lautram [et al] // *Neuroscience*. — 2014. — Vol. 256. — P. 10–22.
7. Grafting of fetal brainstem 5-HT neurons into the sublesional spinal cord of paraplegic rats restores coordinated hindlimb locomotion / U. Slawinska, K. Miazga, A. M. Cabaj [et al] // *Exp. Neurol.* — 2013. — Vol. 247. — P. 572–81.
8. Impact of dopamine versus serotonin cell transplantation for the development of graft-induced dyskinesia in a rat Parkinson model / J.Garcia, T. Carlsson, M. Dobrossy [et al] // *Brain Res.* — 2012. — Vol. 1470. — P. 119–29.
9. Optimized derivation and functional characterization of 5-HT neurons from human embryonic stem cells/ M. Kumar, S. K. Kaushalya, P. Gressens [et al] // *Stem Cells Dev.* — 2009. — Vol. 18(4). — P. 615–27.
10. Maintenance and neuronal differentiation of chicken induced pluripotent stem-like cells / R. Dai, R. Rosello, C.C. Chen [et al] // *Stem Cell Int.* — 2014. — 2014.182737.
11. Stem cells expanded from human embryonic hindbrain stably retain regional specification and high neurogenic potency/ J. Tailor, R. Kittappa, K. Leto [et al] // *J. Neurosci.* — 2013. — Vol. 33(30). — P. 12407–22.
12. Functional characterization of rhesus embryonic stem cell-derived serotonin neurons / Y. Tokuyama, S.L. Ingram, J. S. Woodward, C.L. Bethea // *Exp. Biol. Med.* — 2010. — V. 235(5). — P. 649–57.

13. Daubert E.A. Serotonin: a regulator of neuronal morphology and circuitry / E.A. Daubert, B.G. Condron // Trends Neurosci. — 2010. — Vol. 33. — P. 424–434.
14. Nefzger C.M. Direct expression of Gata 2, Mash 1 and Foxa2 synergize to induce the serotonergic neuron phenotype during in vitro differentiation of embryonic stem cells / C.M. Nefzger, J. M. Haynes, C. W. Pouton // Stem Cell Rev. — 2011. — Vol. 29(6). — P. 928-39.
15. Homberg J.R. New perspectives on the neurodevelopmental effects of SSRIs / J.R. Homberg, D. Schubert, P. Gaspar // Trends Pharmacol. Sci. — 2010. — 31 60-65. 10.1016/j.tips.2009.11.003
16. Long-term exposure of RN46A cells expression serotonin transporter (SERT) to a cAMP analog up-regulated SERT activity and is accompanied by neural differentiation of the cells / H. Yammamoto, S. Tanaka, A. Tanaka [et al] // J. Pharmacol Sci. — 2013. — Vol. 121(1). — P. 25-38.
17. Association of functional polymorphism from BDNF and serotonin-related genes with depressive symptoms after a medical stressor in older adults / K. S. Rawson, D. Dixon, P. Nowotny [et al] // PLoS One. — 2015. — Vol. 10(3): e0120685 doi 10.1371.
18. Eaton M. J. Autocrine BDNF secretion enhances the survival and serotonergic differentiation of raphe neuronal precursor cells grafted into the adult rat CNS / M. J. Eaton, S. R. Whitemore // Exp. Neurol. — 1996. — Vol. 140(2). — P. 105-14.
19. Activation of transgenic estrogen receptor-beta by phytoestrogens in a stably transduced rat serotonergic cell line / D. A. Armed, G. Kretzschemar, N. Muller // J. Steroid Biochem Mol Biol. — 2010. — Vol. 120(4-5). — P. 208-217.
20. A simplified method to generate serotonergic neurons from mouse embryonic stem and induced pluripotent stem cells / T. Shimada, Y. Takai, K. Shinohara [et al] // J. Neurochem. — 2012. — Vol. 122(1). — P. 81–93.
21. Smidt M.P. Subset specification of central serotonergic neurons / M. P. Smidt, J. A. van Hooft // Front Cell Neurosci — 2013. — Vol.7. — P. 200.

**Н.П. Олексенко**

## **Серотонинергические нейроны в культуре: направленная дифференцировка, функциональная активность, применение**

**ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины»**

**Вступление.** Серотонинергические (5-НТ) нейроны играют ключевую роль в модуляции поведенческих реакций, их дисфункция связана с такими тяжелыми неврологическими и психиатрическими заболеваниями, как депрессия и шизофрения. Тем не менее, молекулярные механизмы, лежащие в основе дифференцировки прогениторных клеток, спецификации 5-НТ фенотипа и некоторых аспектов функционирования зрелых серотонинергических нейронов, изучены далеко не полностью. Культуральная система дает уникальную возможность для детального исследования генерации 5-НТ нейронов, их экспансии, а также регуляции этих процессов специфическими генами и нейротрофическими факторами. Клеточная популяция, обогащенная серотонинергическими нейронами и их детерминированными предшественниками, полученная таким образом может быть использована в клинических и научных экспериментах в качестве модельной системы в фармакологии и физиологии, а также как источник клеточного материала для нейротрансплантации.

**Ключевые слова:** серотонин, нервная система, культура клеток Tph 1, Tph 2, Sert.

*N. P. Oleksenko*

## **Serotonergic neurons in culture: directed differentiation, functional activity, application**

**SI “Institute of Neurosurgery named after A. P. Romodanov NAMS of Ukraine, Kiev**

**Introduction.** Serotonergic (5-HT) neurons play a key role in the modulation of behavior reactions and their dysfunction is associated with severe neurological and psychiatric disorders such as depression and schizophrenia. However, the molecular mechanisms, which are the basis of the differentiation of progenitor cells, specification of 5-HT phenotype and some aspects of mature serotonergic neurons, are not fully studied. The cell-culture system gives the unique opportunity to study in details the generation of 5-HT neurons, their expansion and regulation of these processes by specific genes and neurotrophic factors. Cell population, enriched by serotonergic neurons and their determined precursors, expanded by this way, can be used in clinical and scientific experiments as the model system in pharmacology and physiology and as the source of the cell material for nerve grafting.

**Key words:** serotonin, cell culture, nerve system, Tph 1, Tph 2, Sert.

**Відомості про автора:**

**Олексенко Наталія Павлівна** - ст. н.с. відділу нейробіохімії, ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) (044) 483-35-92.

УДК 616.31;617.52-089

©Н.О.САВИЧУК, Н.О.СОРОЧЕНКО, 2015

*Н.О.Савичук, Н.О.Сороченко*

## **ПРОЯВИ СПАДКОВОГО БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ В ПОРОЖНИНІ РОТА У ДІТЕЙ**

**Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика**

**Вступ.** Спадковий бульозний епідермоліз (СБЕ) маніфестує зниженою резистентністю шкірного покриву та слизових оболонок до незначних механічних впливів з розвитком травмоіндукованих або спонтанних міхурів. Близько 400 000 – 500 000 чоловік в світі хворі на СБЕ. З розвитком СБЕ асоційовані 1500 мутацій в 17 генах. СБЕ підрозділяють на 4 основні групи та 32 підтипи. Необхідність точної діагностики захворювання пов'язана з перспективними методами терапії. СБЕ характеризується багаточисленними маніфестаціями в порожнині рота з передбачуваними структурами залучення, які асоційовані зі специфічними підтипами захворювання та потребують спеціального підходу. Істотні відмінності в проявах кожної форми СБЕ вказують на важливість їх розгляду для диференціальної діагностики, планування стоматологічної профілактики та лікування в складі багатопрофільної допомоги.

**Ключові слова:** спадковий бульозний епідермоліз, міхури, слизова оболонка порожнини рота, гіпоплазія емалі, анкілоглосія, мікростомія.

**Ключевые слова:** серотонин, нервная система, культура клеток Tph 1, Tph 2, Sert.

*N. P. Oleksenko*

## **Serotonergic neurons in culture: directed differentiation, functional activity, application**

**SI “Institute of Neurosurgery named after A. P. Romodanov NAMS of Ukraine, Kiev**

**Introduction.** Serotonergic (5-HT) neurons play a key role in the modulation of behavior reactions and their dysfunction is associated with severe neurological and psychiatric disorders such as depression and schizophrenia. However, the molecular mechanisms, which are the basis of the differentiation of progenitor cells, specification of 5-HT phenotype and some aspects of mature serotonergic neurons, are not fully studied. The cell-culture system gives the unique opportunity to study in details the generation of 5-HT neurons, their expansion and regulation of these processes by specific genes and neurotrophic factors. Cell population, enriched by serotonergic neurons and their determined precursors, expanded by this way, can be used in clinical and scientific experiments as the model system in pharmacology and physiology and as the source of the cell material for nerve grafting.

**Key words:** serotonin, cell culture, nerve system, Tph 1, Tph 2, Sert.

**Відомості про автора:**

**Олексенко Наталія Павлівна** - ст. н.с. відділу нейробіохімії, ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) (044) 483-35-92.

УДК 616.31;617.52-089

©Н.О.САВИЧУК, Н.О.СОРОЧЕНКО, 2015

*Н.О.Савичук, Н.О.Сороченко*

## **ПРОЯВИ СПАДКОВОГО БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ В ПОРОЖНИНІ РОТА У ДІТЕЙ**

**Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика**

**Вступ.** Спадковий бульозний епідермоліз (СБЕ) маніфестує зниженою резистентністю шкірного покриву та слизових оболонок до незначних механічних впливів з розвитком травмоіндукованих або спонтанних міхурів. Близько 400 000 – 500 000 чоловік в світі хворі на СБЕ. З розвитком СБЕ асоційовані 1500 мутацій в 17 генах. СБЕ підрозділяють на 4 основні групи та 32 підтипи. Необхідність точної діагностики захворювання пов'язана з перспективними методами терапії. СБЕ характеризується багаточисленними маніфестаціями в порожнині рота з передбачуваними структурами залучення, які асоційовані зі специфічними підтипами захворювання та потребують спеціального підходу. Істотні відмінності в проявах кожної форми СБЕ вказують на важливість їх розгляду для диференціальної діагностики, планування стоматологічної профілактики та лікування в складі багатопрофільної допомоги.

**Ключові слова:** спадковий бульозний епідермоліз, міхури, слизова оболонка порожнини рота, гіпоплазія емалі, анкілоглосія, мікростомія.

**Вступ.** Спадковий бульозний епідермоліз (СБЕ) – група моногенних генодерматозів, що відносяться до рідкісних вроджених захворювань, які маніфестують зниженою резистентністю шкірного покриву та слизових оболонок до незначних механічних впливів з розвитком травмоіндукованих або спонтанних міхурів [4 – 6; 19; 25; 28]. Легке ураження шкіри порівнюється з ніжним крилом метелика, тому дітей з даною патологією називають «діти-метелики» [26]. Про актуальність проблеми свідчить відсутність достатніх знань з боку стоматологів про особливості проявів СБЕ в порожнині рота. Близько 400000–500 000 чоловік в світі хворі на СБЕ. Форми з легким перебігом зустрічаються з частотою 1 на 50000, а більш тяжкі – 1 на 500000 живих народжень на рік [26]. Частота гетерозиготного носійства генів дистрофічного СБЕ складає 1 на 340 чоловік. Захворювання однаково вражає представників обох статей. Темпи екологічних нововведень перевищують можливість адаптаційних властивостей організму, породжуючи генні мутації, які призводять до спадкових хвороб [27]. З розвитком СБЕ асоційовані 1500 мутацій в 17 генах, які кодують структурні білки епідермісу та дермо-епідермального з'єднання [7; 20; 23]. В результаті мутацій генів припиняється або зменшується синтез їх продуктів – білків, які є функціонально або структурно неповноцінними [23]. СБЕ підрозділяють на 4 основні групи та 32 підтипи, які характеризуються генетичною неоднорідністю за типом успадкування та різними ультраструктурними характеристиками. Основні групи СБЕ: простий, межовий, дистрофічний та Кіндлер-синдром [5; 19; 23]. Простий СБЕ успадковується за аутосомно-домінантним типом, межовий та Кіндлер-синдром – за аутосомно-рецесивним типом, захворювання з групи дистрофічного СБЕ – як за аутосомно-домінантним, так і за аутосомно-рецесивним типом [4; 6; 28]. Дані захворювання можуть протікати в легкій і тяжкій формі, що призводить до інвалідності або ранньої смертності.

Методи молекулярної біології продемонстрували, що різні форми СБЕ є результатом мутацій в чітких генах: простий СБЕ виникає в результаті домінантно-негативних мутацій генів, які кодують кератини 5 та 14; межовий СБЕ – мутації в генах, які кодують kalinin/laminin 5, 332, колаген XVII (COL 17 A1), альфа 6 бета 4 integrin (ITG6A, ITGB4); дистрофічний СБЕ – мутації гену коллагену VII типу (COL7A1); Кіндлер-синдром – мутації гену KIND1, який кодує kindlin-1 [14; 24; 30]. При СБЕ виділяють точкові мутації, при яких мутаційному впливу піддається один нуклеотид ДНК або РНК. За механізмом вони поділяються на транзицію і трансверсію, інсерцію і делецію; за ефектом на триплет – нонсенс-мутації (рецесивний дистрофічний СБЕ (RDEB)), місенс-мутації (домінантний дистрофічний СБЕ (DDEB)); мовчазну мутацію (визначає індивідуальний розвиток захворювання); мутації сайту сплайсінгу [20; 29]. При домінантному типі успадкування дефектного гену у володаря гомозиготного генотипу спостерігається більш тяжкий перебіг СБЕ, ніж у пацієнтів з гетерозиготним генотипом [3; 10; 13; 20].

Необхідність точної діагностики захворювання пов'язана з перспективними методами терапії, які розробляються в даний час та направлені на лікування хворих з певними формами захворювання. Для точної діагностики СБЕ використовують методи імунофлюоресцентного антигенного картування, трансмісійної електронної мікроскопії та генетичного аналізу [6; 19]. Ефективні методи лікування СБЕ не розроблені, тому важливе значення на

стадії планування сім'ї з групи ризику мають пренатальна діагностика на основі аналізу фетальної ДНК в першому триместрі вагітності та генетичне консультування. Преімплантаційна генетична діагностика, в тому числі метод преімплантаційного генетичного гаплотипування, являється перспективною при екстракорпоральному заплідненні [16; 19]. Первинним діагностичним підходом є пошук відомих мутацій. Пошук невідомих мутацій здійснюється з використанням ДНК–ампліфікаційного методу та секвенуванням РНК дефектних генів [2; 19]. При простих формах СБЕ в основі міхура знаходиться неуражена базальна мембрана. При межових формах відділення епідермісу від дерми спостерігається на рівні світлої пластинки базальної мембрани, при дистрофічних формах – нижче базальної мембрани. Кіндлер–синдром характеризується виникненням міхурів на різних рівнях епідермісу [20].

Клінічні прояви СБЕ значно варіюють залежно від групи і форми тяжкості захворювання, включаючи міхури, ерозії, рубці шкіри, рогівки, кон'юнктиви, повік, слизових оболонок порожнини рота (СОПР), стравоходу, кишківника, сечостатевої системи; симблефарон, ектропіон, обструкцію слізного ходу; відсутність нігтів, оніходистрофію; рубцеве облісіння; обширні грануляції, пігментації, контрактури; глотковий стеноз, дисфагію; хронічну ниркову недостатність; дилатаційну кардіоміопатію [9; 14; 21; 28]. При RDEB псевдосиндактилія у 30% пацієнтів розвивається у ранньому віці (до 2 років) та до 20 років спостерігається у 100% [1; 28]. В результаті недостатнього надходження в організм поживних речовин відбувається затримка росту і розвиток мультифакторної анемії [6; 28]. Епітелізація ерозивних дефектів при межовому та дистрофічному СБЕ відбувається з формуванням атрофічної рубцевої тканини і міліумів. Шкіра в ділянці рубців позбавлена здатності до потово- та саловиділення [21]. Одним із грізних ускладнень є розвиток меланоми (2,5% у віці 12 років) [28]. Практично у всіх хворих з RDEB в результаті постійної рецидивуючих ерозій на шкірі та слизових оболонках в другій половині життя розвивається хоча б одне вогнище плоскоклітинного раку [6; 15; 28]. 87% пацієнтів вмирають від метастазів протягом 5 років з моменту встановлення діагнозу, незважаючи на радикальну хірургічну резекцію пухлини [8; 28]. На СОПР пухлина частіше локалізується на язиці, хоча є дані про ураження губ та твердого піднебіння [14; 15]. Діагноз встановлюється у хворих старше 25 років. Тривалість життя при дистрофічних формах становить 20 –30 років. Порушення з боку центральної нервової системи відсутні [22]. При формах Герліца та Галлопо– Сименса існує ризик смерті в дитячому віці. СБЕ характеризується багаточисленними маніфестаціями в порожнині рота та потребує спеціального підходу. У стоматологічній літературі недостатньо описані особливості стоматологічного статусу при СБЕ, хоча ці питання поверхнево розглянуті в дерматологічних та педіатричних публікаціях. При СБЕ є передбачувані структури залучення порожнини рота, асоційовані зі специфічними підтипами захворювання [18]. Колаген VII типу приймає участь у підтримці цілісності СОПР. Laminin5, 332 залучений до термінального диференціювання амелобластів, утворення емалевої матриці, протеїнів клітинної адгезії одонтогенного епітелію. Амелобласти декретують позаклітинну матрицю і підтримують адгезію до сусідніх амелобластів та, таким чином, контролюють мікросередовище, яке критичне для нормальної мінералізації емалі. Дефекти емалі утворюються при втраті адгезії між амелобластами.



Дисфункційне з'єднання між амелобластами може призводити до втрати серологічних рідин в процесі розвитку емалі, що веде до затримки білка та зменшення мінералізації. Внаслідок цього у хворих з межовими формами СБЕ відзначаються дефекти емалі. Діапазон змін емалі зубів від невеликих дефектів до тяжкої гіоплазії, тонкої емалі або повної її втрати [9; 18]. Kindlin-1 присутній в СОПР, в тому числі в епітелії, який фіксує слизову оболонку до зуба. Тому у хворих на Кіндлер–синдром виявляється схильність до ранніх пародонтитів [18].

Міхури, виразки та ерозії СОПР є загальною особливістю ротової порожнини хворих на СБЕ. В період прорізування зубів провокуючим фактором є власні зуби. До ерозивних уражень може приєднуватись вторинна інфекція [21]. Відзначається прорізування зубів із затримкою [14]. При СБЕ раціон харчування становить перетерта їжа. Для збільшення калорійності пацієнти живляють вуглеводисті напої. Чищення зубів утруднено через контрактури кистей рук та легке травмування СОПР, що є ризик-фактором розвитку захворювань твердих тканин зубів і зумовлює високі показники поширеності та інтенсивності карієсу [18]. При простому СБЕ відбувається утворення міхурів і ерозій на СОПР розміром до 1 см, загоєння яких відбувається без рубцювання. Зубні ряди сформовані нормально, функція слинних залоз не порушена. Інтраоральні міліуми зустрічаються у 10 – 20% хворих. Межовий СБЕ супроводжується утворенням міхурів і виразок понад 1 см [14; 18]. Патогномонічною ознакою цього типу СБЕ є системна гіоплазія емалі, що характеризується дефектами або зменшенням її товщини. У 66, 7% пацієнтів зареєстрована гіоплазія емалі з дефектами, в інших випадках – емаль з борознами [9; 18]. Спостерігається скупченість зубів через недорозвинення щелеп. Різці часто прорізуються в оральному положенні поза зубною дугою.

Особливостями Herlitz підтипу межового СБЕ є надмірне утворення грануляційної тканини, що призводить до мікростомії; втрата рухливості губ; геморагічні ураження навколоротових тканин, периназальні шкоринки; системна гіоплазія емалі з жовто-коричневим забарвленням, безпризмента емаль [2; 19]. Випадкові травми можуть призводити до облітерації слинної протоки [18]. Поліпшення стану спостерігається після пубертатного періоду.

Маніфестації дистрофічного СБЕ відносно уражень СОПР варіюють від ступеня тяжкості. При DDEB спостерігається підвищена крихкість СОПР. При RDEB відзначається екстремальна крихкість СОПР, що перешкоджає грудному вигодовуванню. Виразки загоюються з рубцюванням. Місцем прикріплення язика є дно порожнини рота, внаслідок чого обмежується його рухливість. Ерозії та виразки на спинці язика призводять до втрати сосочків. В результаті втрачаються смакові відчуття. Рубцювання є причиною вестибулярної облітерації лабіального та щічного присінку порожнини рота. Через обмежену рухливість язика і вестибулярну облітерацію присінку порожнини рота збільшується час прийому їжі. Поверхня піднебіння стає гладенькою через атрофію піднебінних валиків та вкритою виразками [15; 18; 28]. У хворих на RDEB значно збільшений рівень SIgA, що, вірогідно, пов'язано з високою частотою утворення міхурів на СОПР. Порушене природне очищення порожнини рота. Відмічається надмірне утворення зубної бляшки. Незадовільна гігієна порожнини рота призводить до виразкового гінгівіту. У хворих на RDEB дефекти емалі спостерігаються в 8,6%, вестибулярна



облітерація присінку ротової порожнини, депапіляція язика та анкілоглосія – в 90%, прогресуюча мікростомія – в 100%. Величина міжрізцевої максимальної апертури порожнини рота (за методом Naylor, Douglass (1984)) становить < 30 мм (тяжка мікростомія) у 80%, 31 – 40 мм (помірна мікростомія) – у 20% хворих [11]. Мікростомія у хворих на RDEB є причиною багатьох функціональних проблем, включаючи труднощі при прийомі їжі, звукоутворенні, здійсненні гігієни ротової порожнини та ускладнює стоматологічне лікування, загальну анестезію. Інтраоральні міліуми зустрічаються у 50% хворих на дистрофічні форми СБЕ. Можливий розвиток облітерації вивідних проток слинних залоз і лейкоплакії [27]. Оскільки при RDEB описані випадки сквамозного клітинного раку, необхідна особлива онконастороженість при змінах меж виразок в порожнині рота [14; 15]. Зміни емалі можуть нагадувати недосконалий амелогенез. При RDEB повідомляється про гіпопластичні дефекти форми цервікальної емалі, випадки та уродонтизму, що ілюструє зв'язок із захворюваннями тканин ектодермального походження [15]. Електронна мікроскопія (SEM) при гістологічних дослідженнях зубів виявила нормальне утворення цементу та дентину, широку аморфну зону емалі, що примикає до дентину. Систематично в структурі емалі зустрічаються шароподібні ділянки в межах призм, які є місцями деформацій. Для уражених зубів характерна гіпматурація. Товщина емалі зменшена на 36% в порівнянні з нормою [18]. При дослідженні хімічного складу емалі зубів пацієнтів при *inversa* підтипі RDEB виявлено, що концентрація білків, вуглеводів, амінокислот не відрізняється від норми, але вміст мінералів значно зменшений, наявний серологічний білок (інгібітор кристалічного росту) [9]. У хворих на RDEB описані різноманітні аномалії оклюзії, в тому числі II скелетний клас прикусу за Енглеєм, що є наслідком уповільнення росту альвеолярної та зубної дуг. Цефалометричне обстеження виявило значне зменшення розмірів щелеп, суттєву денто – альвеолярну непропорційність та скупченість зубів, зменшення середньої та нижньої третини обличчя, значне збільшення назолабіальних кутів. Зміни лицьового скелету є наслідком проблем з харчуванням, наступного зменшення росту кістки та рубцювання навколоротових тканин у дитинстві. У хворих на RDEB за результатами КТ діагностується остеопороз та атрофія кістки щелеп [12]. Ключовими особливостями Кіндлер–синдрому, описаними в літературі, є рання втрата молочних зубів, кістки навколо постійних зубів, можлива мікростомія, часткова вестибулярна облітерація присінку ротової порожнини, атипичний пародонтит із самовільною кровоточивістю та крихкими десквамативними яснами. Пародонтит зустрічається у хворих з даною формою СБЕ в ранньому підлітковому віці, швидко прогресує.

Дані мікробіологічних досліджень свідчать про наявність низького рівня пародонтопатогенів (*Porphyromonasgingivalis*, *Dialister pneumosintes*, *Actinomycetemcomitans*). При Кіндлер–синдромі кількість уражень СОПР зменшується з віком [17]. Істотні відмінності в проявах різних форм СБЕ вказують на важливість їх розгляду для диференціальної діагностики та планування профілактики і лікування. У світі створена асоціація RDEB — DEBRA, яка об'єднує 40 груп, що створені в різних країнах для догляду за хворими та інформаційної підтримки їх родин, а також підвищення якості життя пацієнтів із СБЕ, включаючи наукові дослідження та консультації медичними фахівцями [22]. Різноманіття проблем, пов'язаних із СБЕ, диктує

необхідність мультидисциплінарного підходу до лікування та профілактики ускладнень – «бригадного» методу, коли скоординовані дії різних спеціалістів (дерматолога, педіатра, хірурга, стоматолога, дієтолога, офтальмолога та інших) [21; 27]. Однією із задач є забезпечення родини хворих дітей та спеціалістів за місцем проживання інформацією щодо особливостей догляду за даним контингентом пацієнтів.

Питання профілактики та лікування уражень СОПР, пародонту і твердих тканин зубів у дітей із СБЕ є остаточно не вирішеним. Тому актуальним завданням сучасної стоматології є розробка, клінічна апробація та впровадження практичних рекомендацій щодо вибору засобів індивідуальної гігієни порожнини рота, схем стоматологічної профілактики, протоколів надання стоматологічної допомоги дітям із генодерматозами, що на даний момент в Україні відсутні. Об'єктивізація інформації та цілеспрямований вибір засобів і методів профілактики захворювань порожнини рота у дітей із СБЕ з урахуванням всіх несприятливих чинників стосовно даного захворювання дозволить зменшити стоматологічну захворюваність та полегшити загальний стан хворих.

### Література

1. Bernardis C. Surgery of the hand in recessive dystrophic epidermolysis bullosa / C. Bernardis, R. Box // *American Journal of Clinical Dermatology*.-2010. - №28 (2). – P. 335 –341.
2. Castiglia D. Molecular testing in epidermolysis bullosa / D. Castiglia, G. Zambruno // *American Journal of Clinical Dermatology*.-2010. - № 28. – P. 223–229.
3. Chen M. Epidermolysis bullosa acquisita: autoimmunity to anchoring fibril collagen / M. Chen [et al.] // *Autoimmunity*.-2012. - № 45(1). – P. 91 –101.
4. Escámez M.J. The first COL7A1 mutation survey in a large Spanish dystrophic epidermolysis bullosa cohort: c.6527insC disclosed as an unusually recurrent mutation/ M.J. Escámez [et al.] // *Br. J. Dermatol.*-2010. – Vol.163. – P.155–161.
5. Feijoo J. F. Inherited epidermolysis bullosa: An update and suggested dental care considerations / J. F. Feijoo [et al.] // *Journal of the American Dental Association*. -2011. – Vol. 142. – P. 1017–1025.
6. Fine J. D. Inherited epidermolysis bullosa / J. D. Fine // *Orphanet Journal of Rare Diseases*.-2010. – Vol. 28(5). – P. 12.
7. Has C. Molecular therapies for epidermolysis bullosa / C. Has, D. Kiritsi // *G Ital Dermatol Venereol*. -2013. – Vol. 148(1). – P. 65–72.
8. Huang L. A novel homozygous splice site mutation in COL7A1 in a Chinese patient with severe recessive dystrophic epidermolysis bullosa and squamous cell carcinoma / L. Huang, Y-P. Wong., A. Burd // *International Journal of Dermatology*.-2011. – Vol.50. – P. 52–56.
9. Krämer S. M. Oral Health Care for Patients with Epidermolysis Bullosa – Best Clinical Practice Guidelines / S. M. Krämer [et al.] // *International Journal of Paediatric Dentistry*. – 2012. – Vol. 22 (Suppl. 1). – P. 1–35.
10. Natsuga K. Response of intractable skin ulcers in recessive dystrophic epidermolysis bullosa patients to an allogenic cultured dermal substitute / K. Natsuga [et al.] // *Acta Dermato-Venereologica*.-2010. – Vol. 90(2). – P. 165 –169.
11. Pacheco W. Orthodontic treatment of a patient with recessive dystrophic

epidermolysis bullosa: a case report / W. Pacheco, A. R. Marques de Sousa // *Spec Care Dentist.* -2008. – Vol.28. – P.136–139.

12. PenarrochaM. Restoration with implants in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa and patient satisfaction with the implant-supported superstructure / M. Penarrocha[et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.*-2007. – Vol.22. – P.651–655.

13. Petek L. M. Efficient KRT 14 Targeting and Functional Characterization of Transplanted Human Keratinocytes for the Treatment of Epidermolysis Bullosa Simplex / L. M.Petek, P.Fleckman, D. G. Miller // *Molecular Therapy.*-2010. - Vol.18(9). – P. 1624 – 1632.

14. PrabhuV.R. Dental and anesthetic management of a child with epidermolysis bullosa / V.R. Prabhu[et al.] // *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry.*-2011. – Vol. 29. – P. 155 – 160.

15. Preto R. Dental care management in a child with recessive dystrophic epidermolysis bullosa / R. Preto[et al.] // *Brazilian Dental Journal.*- 2011. – Vol. 22 (6). <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-64402011000600012>

16. Renwick P. Preimplantation genetic haplotyping: 127 diagnostic cycles demonstrating a robust efficient alternative to direct mutation testing on single cells / P. Renwick [et al.] // *Reprod Biomed Online.* – 2010. – Vol. 20 (4). – P. 470 – 476.

17. Wiebe C. B. Clinical and Microbiologic Study of Periodontitis Associated With Kindler Syndrome / C. B.Wiebef[et al.] // *J. Periodontol.* – 2003. – Vol.74. – P.25–31.

18. Wright J. T. Oral manifestations in the epidermolysis bullosa spectrum / J. T. Wright // *Dermatol Clin.* – 2010. – Vol. 28. – P. 159 – 164.

19. Альбанова В. И. К вопросу о диагностике врожденного буллезного эпидермолиза / В. И. Альбанова, В. В. Чикин, Р. В. Епишев // *Вестн. дерматологии и венерологии.* – М., 2014. –№3. – С. 53–59.

20. Альбанова В. И. Наследственный буллезный эпидермолиз: современные представления об этиологии и патогенезе / В. И. Альбанова, В. А. Гольченко // *Рос.журн. кожных и венерич. болезней.* – М., 2013. –№2. – С. 15–20.

21. Альбанова В.И. Буллезный эпидермолиз: первый год жизни/ В. И. Альбанова // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – М, 2010. –Т. 55, №3. – С. 110–117.

22. Бобко С. И. Проблемы физического развития больных буллезным эпидермолизом / С. И. Бобко, В. И. Альбанова // *Рос.журн. кож. и венер. болезней.* – М., 2011. –№5. – С. 42–43.

23. ЕпишевР.В. Рецессивный дистрофический буллезныйэпидермолиз: клиническое наблюдение / Р.В. Епишев,В.В. Чикин, В.А. Волнухин // *Вестн. дерматологии и венерологии.* – М., 2013. –№6. – С. 94–99.

24. Калюжная Л.Д. Наследственные буллезные заболевания у новорожденных / Л.Д. Калюжная // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2013. –№ 8 (67). –С. 30 – 33.

25. Клименко В. А. Дистрофический буллезный эпидермолиз (клиническое наблюдение) / В. А. Клименко [та ін.] // *Алергія у дитини.* – 2011. –№9/10. – С. 49 –51.

26. Кубанова А.А Особенности современного течения и эпидемиологии буллезного эпидермолиза в Краснодарском крае / А.А Кубанова, Н.Н. Мурашкин // *Вестн. дерматологии и венерологии.* – 2011. –№1. – С. 59–65.

27. Матросова А. Р. Эпидермолизбуллезный у детей / А. Р. Матросова

// Актуальные вопросы доказательной медицины и лекарственного обеспечения, «Медицина и экология», 2013.– №1. –С. 230–231.

28. Махнева Н. В. Случай тяжелого генерализированного рецессивно–дистрофического врожденного буллезного эпидермолиза / Н. В. Махнева [и др.] // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. – М., 2012. –№ 3. – С. 12–17.

29. Рахматуллин Р. Р. Эффективность нового метода восстановления дефекта кожи у больного с врожденным буллезным эпидермолизом: клиническое наблюдение / Р. Р. Рахматуллин [и др.] // Вопросы современной педиатрии. 2011. –№ 2. – С. 190–192.

30. Чечерська Т. І. Випадок сімейного спадкового простого генералізованого бульозного епідермолізу / Т. І. Чечерська, Л. А. Дерев'янюк // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – №4(39). – С. 52 –53.

*Н.О. Савичук, Н.А. Сороченко*

### **Проявления наследственного буллезного эпидермолиза в полости рта у детей**

**Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика**

**Вступление.** Наследственный буллезный эпидермолиз (НБЭ) манифестирует сниженной резистентностью кожного покрова и слизистых оболочек к незначительным механическим воздействиям с развитием травмоиндуцированных или спонтанных пузырей. Около 400 000 – 500 000 человек в мире больны НБЭ. С развитием НБЭ ассоциировано 1500 мутаций в 17 генах. НБЭ подразделяют на 4 основные группы и 32 подтипа. Необходимость точной диагностики заболевания связана с перспективными методами терапии. НБЭ характеризуется многочисленными манифестациями в полости рта с предполагаемыми структурами вовлечения, ассоциированными со специфическими подтипами заболевания, которые требуют специального подхода. Существенные различия в проявлениях каждой формы НБЭ указывают на важность их рассмотрения для дифференциальной диагностики, планирования стоматологической профилактики и лечения в составе многопрофильной помощи.

**Ключевые слова:** наследственный буллезный эпидермолиз, пузыри, слизистая оболочка полости рта, гипоплазия эмали, анкилогlossия, микростомия.

*N.O. Savychuk, N.O. Sorochenko*

### **Manifestations of Mechanobullous Disease in Oral Cavity in Children**

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** Mechanobullous disease manifests itself by the low resistance of the skin and mucous membranes to minor mechanical stress with the development trauma induced or spontaneous blisters. About 400,000-500,000 people in the world suffer from Mechanobullous disease. With the development of Mechanobullous disease there are associated 1,500 mutations in 17 genes. Mechanobullous diseases are divided into four main groups and 32 subtypes. The necessity of accurate diagnosis of disease is associated with promising methods of therapy. Mechanobullous disease is characterized by numerous manifestations in the oral cavity with the alleged involvement of structures, which are associated with specific subtypes of the disease and need special approach. Significant differences in the manifestations of each

form of Mechanobullous disease indicate at the importance of their consideration for differential diagnosis, planning dental prevention and treatment as part of a multidisciplinary care.

**Key words:** Mechanobullous disease, blisters, oralmucosa, hypoplasia of the enamel, ankyloglossia, microstomia.

**Відомості про авторів:**

**Савичук Наталія Олегівна** – д. мед. н., професор, завідувач кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Стрітинська 7/9, тел.: (044) 272 – 40 – 96.

**Сороченко Наталія Олександрівна** – аспірант кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Стрітинська 7/9, тел.: (044) 272 – 40 – 96.

УДК 616.1.616.13.02

© Д.М. СЕБОВ, 2015

*Д.М. Себов*

## **КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ Х. ПЕРЕДУМОВИ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ НОВИХ ПІДХОДІВ ЩОДО ДІАГНОСТИКИ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

**Одеський Національний медичний університет**

**Вступ.** У статті представлено огляд сучасної літератури з питань етіології, патогенезу та діагностики коронарного синдрому Х (мікроциркуляторної стенокардії). Визначені суперечливі моменти сучасного поняття проблеми, оглянуті передумови визначення даного захворювання як варіанта неатеросклеротичної форми ішемічної хвороби серця, в основі якого є дисфункція ендотелію та порушення мікроциркуляції.

**Ключові слова:** коронарний синдром Х, нові підходи, діагностика, патогенетичне лікування.

**Визначення.** Приблизно у 7-15% хворих, яким проводиться діагностична коронарографія у зв'язку з гострим або хронічним кардіальним ішемічним синдромом, коронарні артерії виявляються інтактними. Якщо навіть припустити, що у частини з них симптоми ішемії можуть бути обумовлені іншими кардіальними і некардіальними причинами, то, принаймні, в одного з десяти хворих з наявністю типової стенокардії відсутні гемодинамічно значущі стенози коронарних артерій. Наявність типової стенокардії при незмінених коронарних артеріях вперше описав М.Кемп в 1973 році, який дав їй назву «синдром Х», який діагностується у хворих з типовими за груди́нними болями, позитивними навантажувальними тестами, ангіографічно нормальними епікардіальними коронарними артеріями і відсутністю клінічних або ангіографічних доказів наявності спазму коронарних артерій [1]. Крім того, у хворих не повинно бути системною артеріальної гіпертонії з гіпертрофією лівого шлуночка і без неї, а також порушень систолічної функції лівого шлуночка в спокої. При навантаженні систолічна функція може бути нормальною або незначно зміненою. Хоча більшість хворих з типовою болем в грудній клітці при навантаженні і позитивним навантажувальним тестом зазвичай мають виражену (обструктивну) коронарну хворобу серця, особливо коли виявляються основні чинники ризику, але приблизно у 10-20% з них виявляють

form of Mechanobullous disease indicate at the importance of their consideration for differential diagnosis, planning dental prevention and treatment as part of a multidisciplinary care.

**Key words:** Mechanobullous disease, blisters, oralmucosa, hypoplasia of the enamel, ankyloglossia, microstomia.

**Відомості про авторів:**

**Савичук Наталія Олегівна** – д. мед. н., професор, завідувач кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Стрітинська 7/9, тел.: (044) 272 – 40 – 96.

**Сороченко Наталія Олександрівна** – аспірант кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Стрітинська 7/9, тел.: (044) 272 – 40 – 96.

УДК 616.1.616.13.02

© Д.М. СЕБОВ, 2015

*Д.М. Себов*

## **КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ Х. ПЕРЕДУМОВИ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ НОВИХ ПІДХОДІВ ЩОДО ДІАГНОСТИКИ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

**Одеський Національний медичний університет**

**Вступ.** У статті представлено огляд сучасної літератури з питань етіології, патогенезу та діагностики коронарного синдрому Х (мікроциркуляторної стенокардії). Визначені суперечливі моменти сучасного поняття проблеми, оглянуті передумови визначення даного захворювання як варіанта неатеросклеротичної форми ішемічної хвороби серця, в основі якого є дисфункція ендотелію та порушення мікроциркуляції.

**Ключові слова:** коронарний синдром Х, нові підходи, діагностика, патогенетичне лікування.

**Визначення.** Приблизно у 7-15% хворих, яким проводиться діагностична коронарографія у зв'язку з гострим або хронічним кардіальним ішемічним синдромом, коронарні артерії виявляються інтактними. Якщо навіть припустити, що у частини з них симптоми ішемії можуть бути обумовлені іншими кардіальними і некардіальними причинами, то, принаймні, в одного з десяти хворих з наявністю типової стенокардії відсутні гемодинамічно значущі стенози коронарних артерій. Наявність типової стенокардії при незмінених коронарних артеріях вперше описав М.Кемп в 1973 році, який дав їй назву «синдром Х», який діагностується у хворих з типовими за грудиною болями, позитивними навантажувальними тестами, ангіографічно нормальними епікардіальними коронарними артеріями і відсутністю клінічних або ангіографічних доказів наявності спазму коронарних артерій [1]. Крім того, у хворих не повинно бути системною артеріальної гіпертонії з гіпертрофією лівого шлуночка і без неї, а також порушень систолічної функції лівого шлуночка в спокої. При навантаженні систолічна функція може бути нормальною або незначно зміненою. Хоча більшість хворих з типовою болем в грудній клітці при навантаженні і позитивним навантажувальним тестом зазвичай мають виражену (обструктивну) коронарну хворобу серця, особливо коли виявляються основні чинники ризику, але приблизно у 10-20% з них виявляють

нормальні коронарограми [2]. Цих пацієнтів відносять до коронарного (кардіального) синдрому Х (КСХ), для якого немає універсального визначення. За відсутності змін в коронарних артеріях при ангіографії часто є оклюзійна патологія дистальних судин (мікроциркуляторна стенокардія) [3]. Деякі автори використовують термін «мікроциркуляторної стенокардії», маючи на увазі під цим наявність у хворих з типовою стенокардією нормальної коронарограми та зниженого коронарного резерву. КСХ зазвичай відносять до однієї з клінічних форм ІХС, оскільки поняття «ішемія міокарда» включає всі випадки дисбалансу надходження кисню і потреби міокарда в ньому, незалежно від причин, його викликають та відноситься за міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-Х) до інших форм стенокардії (I20.8).

**Етіологія і патогенез.** Етіологія КСХ залишається до кінця не з'ясованою. Існує ряд гіпотез, які визначають патогенез синдрому Х. Відповідно до першої, хвороба обумовлена ішемією міокарда внаслідок функціональних або анатомічних порушень мікроциркуляції в інтрамуральних (інтрамуральних) артеріолах, тобто в судинах, які не можуть бути візуалізовані методом коронароангіографії [2]. Друга гіпотеза припускає наявність метаболічних порушень, що призводять до порушення синтезу енергетичних субстратів в серцевому м'язі [3]. Третя гіпотеза припускає, що синдром Х виникає при підвищенні чутливості до больових стимулів (зниження больового порогу на рівні таламуса) від різних органів, включаючи серце [6]. Незважаючи на інтенсивні дослідження в останні 35 років щодо патогенезу КСХ, багато важливих питань залишаються без відповіді. Серед них такі: 1) чи мають болю в грудній клітці кардіального походження; 2) чи обумовлена біль міокардіальною ішемією, 3) чи залучаються інші механізми (крім ішемії) в походження болю; 4) яка роль міокардіальної дисфункції і зниження больового порогу у віддаленому прогнозі захворювання.

В останні роки інтенсивно досліджуються різні механізми формування ІХС. На клітинному і молекулярному рівні оцінюється стан ендотеліальних клітин, їх метаболізм, роль рецепторного апарату і т.д. Різні взаємодії між больовим порогом і мікрovasкулярною дисфункцією можуть пояснити гетерогенність патогенезу КСХ. Як больовий поріг, так і мікрovasкулярна дисфункція мають градації по тяжкості і модулюються різними факторами, такими як дисфункція ендотелію, запалення, автономні нервові впливи і психологічні механізми. Серед перерахованих причин дисфункція ендотелію при коронарному синдромі Х, являється найважливішою і мультифакторною, тобто пов'язаною з основними факторами ризику, такими як тютюнопаління, ожиріння, гіперхолестеринемія. Ендотеліальна дисфункція є найбільш ранньою ланкою у розвитку атеросклерозу, вона визначається вже в період, що передує формуванню атеросклеротичної бляшки, до клінічних проявів хвороби, а пошкодження ендотелію, викликаючи дисбаланс у синтезі вазоконстрикторних і вазорелаксуючих речовин, веде до тромбоутворення, адгезії лейкоцитів і проліферації гладком'язових клітин у артеріальній стінки. Ендотеліальна дисфункція зі зниженням біодоступності ендотелій-залежного фактора релаксації - оксиду азоту (NO) і зі збільшенням рівня ендотеліну-1 (ЕТ-1) може пояснити порушену мікроциркуляцію при коронарному синдромі Х [4]. Клінічна картина. Менш ніж у 50% хворих з коронарним синдромом Х спостерігається типова стенокардія напруги, у більшій частини - больовий



синдром є атипичним. Незважаючи на атипівість, болі при цьому синдромі бувають досить інтенсивними і можуть істотно порушувати не тільки якість життя, але і працездатність. У багатьох хворих з коронарним синдромом Х зазначаються: зниження внутрішнього больового порогу, виникнення болю у грудях під час внутрішньовенного введення аденозину, схильність до спастичних реакцій гладких м'язів внутрішніх органів. Супутні кардиальному синдрому Х симптоми нагадують вегето-судинну дистонію. Нерідко коронарний синдром Х виявляють у людей недовірливих, з високим рівнем тривожності, на фоні депресивних і фобічних розладів.

**Діагностика.** Хоча немає загальноприйнятого визначення КСХ, його клінічна картина припускає наявність трьох ознак: 1) типова стенокардія, що виникає при навантаженні (рідше - стенокардія або задишка у спокої), 2) позитивний результат ЕКГ з навантаженням або інших стрес-тестів (депресія сегмента ST на ЕКГ, дефекти перфузії міокарда на сцинтиграм), 3) нормальні чи несужені (початкові зміни) коронарні артерії на ангіограмі. Отже, синдром Х нагадує стабільну стенокардію. Проте клінічні прояви у хворих з КСХ вельми варіабельні, а крім стенокардії напруги можуть спостерігатися і напади стенокардії спокою. У пацієнтів з болем у грудях і «чистими» коронарними артеріями часто визначається артеріальна гіпертонія, що поєднується і не поєднується з гіпертрофією шлуночків. Гіпертензивне серце характеризується ендотеліальною дисфункцією, змінами ультраструктури міокарда та коронарного русла і зниженням коронарного резерву. Разом чи окремо ці зміни погіршують коронарне кровопостачання і можуть викликати стенокардію. У таких випадках основне значення має контроль артеріального тиску, що дозволяє відновити функціональну та структурну цілісність серцево-судинної системи. За допомогою адекватних провокаційних проб (з ацетилхоліном та інше) в клініці намагаються виключити спазм коронарних артерій. У певних ситуаціях, наприклад, при наявності поширеного дефекту перфузії або осередку асинергії стінки лівого шлуночка і ангіографічно незмінній артерії, можливе проведення інтракоронарної ехокардіографії (внутрішньосудинний ультразвук) для виключення обструктивних змін судини. Таким чином, КСХ діагностується методом виключення. У першу чергу виключають коронарний атеросклероз і інші захворювання коронарних артерій. Слід ретельно зібрати анамнез з аналізом супутніх симптомів і факторів ризику серцево-судинних захворювань, результатів неінвазивних навантажувальних проб, а також провести диференціальний діагноз із захворюваннями та дисфункцією інших органів (стравохід, хребет, легкі і плевра, органи черевної порожнини), деякими захворюваннями і клапанними аномаліями серця - вазоспастична стенокардія, пролапс мітрального клапана. Слід диференціювати КСХ від кардіалгій, пов'язаних з порушенням моторики стравоходу, фіброміалгією, остеохондрозом. Щодо типових для стенокардії болів в грудній клітці і ішемічних змін ЕКГ (депресія сегмента ST горизонтального або косонизходячого типу на 1 мм і більше) або інших доказів ураження серця, субепікардіальний коронарні артерії повинні бути ангіографічно повністю незмінними. Було показано, що при коронарному синдромі Х транзиторні дефекти перфузії спостерігаються в областях, які живляться маловраженими артеріями. Емісійна комп'ютерна томосцинтиграфія міокарда поряд з оцінкою перфузії міокарда дозволяє

визначити і параметри скорочення лівого шлуночка [5]. У деяких хворих виявляються локальні порушення рухливості стінки серця при стрес-ехокардіографії, магнітно-резонансному дослідженні або визначаються порушення метаболізму міокарда при позитронно-емісійної томографії.

Внутрішньосудинне ультразвукове дослідження коронарних артерій має найбільше значення саме в тих випадках, коли при коронарографії виявляються нормальні або малозмінені коронарні артерії. Воно дозволяє вивчити поверхню й внутрішню структуру атеросклеротичних бляшок, верифікувати бляшки складної конфігурації, дати їм кількісну оцінку, дослідити стан судинної стінки навколо бляшки, виявити тромбоз коронарної артерії. Однак складність методики, її висока вартість, необхідність у високій кваліфікації персоналу перешкоджають широкому застосуванню цього цінного методу.

**Диференціальний діагноз.** Група хворих з діагнозом КСХ гетерогенна, тому пацієнти з м'язовими містками, артеріальною гіпертензією, клапанними вадами серця, гіпертрофією лівого шлуночка і цукровим діабетом повинні виключатися з КСХ, так як в цих випадках передбачається, що причини для появи болів стенокардитичного характеру відомі. Пацієнти зі спазмом коронарних артерій (вазоспастична стенокардія) і пацієнти, у яких об'єктивними методами документовані поза серцеві причини болю в грудній клітці (наприклад, м'язово-кісткові, нервово-психічні, шлунково-кишкові), також повинні бути виключені з даного синдрому X [3].

**Лікування.** Недостатня увага кардіологів до даної патології не призводить до зникнення проблеми. Лікування групи хворих з КСХ залишається до кінця не розробленим, тому правильна медикаментозна стратегія може поліпшити якість життя пацієнтів та знизити фінансові витрати охорони здоров'я. Загальні поради щодо зміни якості життя та лікування факторів ризику, особливо проведення агресивної ліпідзнижуючої терапії статинами (зниження загального холестерину до 4,5 ммоль/л, холестерину ЛПНЩ менше 2,5 ммоль/л), повинні розглядатися як життєво необхідні компоненти при будь-якій обраній стратегії лікування. Антиангінальні препарати, такі як антагоністи кальцію (ніфедипін, дилтіазем, верапаміл, амлодипін) і  $\beta$ -адренергічні блокатори (атенолол, метопролол, бісопролол, небіволол та ін.) необхідні хворим з документованою ішемією міокарда або з порушеною міокардіальною перфузією. Сублінгвальні нітрати ефективні менш ніж у 50% хворих з коронарним синдромом X [6]. Є докази щодо ефективності нікоранділу, який володіє брадикардичним ефектом,  $\alpha$ 1-адреноблокатора празозину, L-аргініну, інгібіторів АПФ (периндоприлу та еналаприлу), цитопротекторів (триметазидину) [7,21]. При лікуванні іншими препаратами було показано, що іміпрамін - антидепресант з аналгетичними властивостями і амінофілін - антагоніст аденозинових рецепторів покращують симптоми у хворих з КСХ [14]. Гормональна замісна терапія у жінок з КСХ зменшує болю в грудній клітці і покращує функцію ендотелію [13]. Естрогени - антагоністи за впливом на ендотелін-1, вони сприяють розширенню коронарних судин. Було показано поліпшення ендотеліальної функції у жінок в постменопаузі при прийомі 17  $\beta$ -естрадіолу. У дослідженні Adamson D. та співавт. комбіноване лікування жінок в постменопаузі з КСХ естерифікованими естрогенами з метилтестостерону протягом 8 тижнів призводило до значного поліпшення їх психоемоційного стану, але не збільшувало параметри толерантності

до навантаження і часу до появи стенокардії за даними тредміл-тесту [11]. Статини у хворих з гіперліпідемією покращують функцію ендотелію, вони зменшують ішемію міокарда у хворих з КСХ [10,12,14]. У дослідженні Г.М. Соболевої та співавт. симвастатин у дозі 20 мг на добу, призначали 19 хворим з коронарним синдромом Х [14]. Препарат достовірно знижував рівень загального ХС (з 5,6 до 4,3 ммоль/л) і ХС ЛНП (з 3,4 до 2,3 ммоль/л), тобто лікування призводило до досягнення цільового рівня ХС ЛНП. В іншому дослідженні на 42 хворих (з них 35 жінок) було показано, що хворі з КСХ в середньому відрізняються підвищеним вмістом серотоніну в плазмі та тромбоцитах, зниженням вазомоторної функції ендотелію у порівнянні зі здоровими людьми, у них частіше (в 71% випадків) виявлялися різного ступеня наявності порушення перфузії міокарда за даними однофотонної емісійної комп'ютерної томосцинтиграфії, відзначається високий рівень тривожності і різного ступеня депресивний синдром [17]. Дисфункція ендотелію характеризується дисбалансом між судиннорозширювальними і судиннозвужувальними медіаторами, що діють на судинну стінку. При цьому, як правило, зменшується кількість вазодилаторів, до яких відноситься оксид азоту (NO) і простагліцилін, і збільшується кількість вазоконстрикторів - ендотеліну-1 та ангіотензину II. При КСХ знижується толерантність до фізичних навантажень, спостерігається фізична детренованість і нездатність виконувати навантаження через низький болювого порогу [18]. Фізичні тренування збільшують болювий поріг, нормалізують ендотеліальну функцію і «відсувають» поява болю при навантаженні у цієї категорії хворих. Психологічне лікування може зробити сприятливий ефект у великій кількості хворих незалежно від того, є чи ні органічні фактори [19].

**Прогноз.** Прогноз хворих з КСХ, як правило, сприятливий. Ускладнення, характерні для хворих на ІХС зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій (зокрема, інфаркт міокарда), зустрічаються рідко. Вживаність при тривалому спостереженні становить 95-97%, однак у більшій частині хворих повторні напади стенокардії протягом багатьох років негативно впливають на якість життя. Якщо КСХ не пов'язаний зі збільшенням смертності або із збільшенням ризику кардіоваскулярних подій, то він погіршує якість життя пацієнтів. Необхідно підкреслити, що прогноз сприятливий за відсутності ендотеліальної дисфункції. У цих випадках пацієнта слід інформувати про доброякісному перебігу захворювання. При виключенні хворих з блокадою лівої ніжки пучка Гіса і пацієнтів з вторинною мікрovasкулярною стенокардією внаслідок серйозних системних захворювань, таких як амілоїдоз або мієломна хвороба, прогноз хворих з коронарним синдромом Х сприятливий як щодо виживаності, так і збереження функції лівого шлуночка [19,20]. Однак у деяких пацієнтів клінічні прояви захворювання зберігаються досить довго.

Таким чином, підсумовуючи всі вищевказані матеріали, можна зробити висновок, що проблема діагностики та лікування КСХ не має однозначного рішення в сучасній медицині. Залишається багато дискусійних питань, які ми постаралися об'єднати в наступні висновки.

**Висновки.** Приблизно у 7-15% випадків, коли у пацієнтів є клінічні прояви ішемічної хвороби серця у вигляді типової стенокардії напруги при проведенні коронарної ангіографії виявляються інтактні коронарні артерії, що описується так званим коронарним синдромом Х. Ведучими механізмами

розвитку ішемічних проявів у таких пацієнтів визнаються ендотеліальна дисфункція і мікроциркуляторні порушення як самостійні механізми розвитку ІХС без атеросклеротичного ушкодження. Розроблене стандартне антиішемічне лікування у більшості пацієнтів з коронарним синдромом Х є неефективним швидше за все, за рахунок відмінного патогенетичного субстрату патології від типової ІХС, відповідно, створюються передумови корекції плану лікування даної категорії хворих, більш спрямованого на виявлені патогенетичні механізми. **Невирішені питання.** Вищевказаний матеріал підтверджує необхідність виділення окремої - неатеросклеротичної форми ІХС, прецедент якої виник в ході вивчення і відкриття окремих механізмів її розвитку, а також, відповідно, розвитку підходів ефективного, патогенетичного лікування. Необхідно вивчити деякі особливості етіології, патогенезу, коронарної морфології та клінічного перебігу коронарного синдрому Х щодо узагальнення матеріалу про неатеросклеротичну ішемію міокарду. Відсутня інформація про генетичні особливості групи пацієнтів з ішемічною хворобою серця та коронарним синдромом Х. Не розроблено патогенетично обґрунтованого специфічного лікування цієї групи хворих, також відсутній уніфікований протокол надання медичної допомоги хворим на ІХС з коронарним синдромом Х.

### Література

1. Kemp H.G. Left ventricular function in patients with anginal syndrome and normal coronary arteriograms / HG Kemp // *Am. J. Cardiol.* – 1973. – Vol. 32. – P. 375–376.
2. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function; long-term follow-up study / Kaski J.C., Rosano G.V., Collins P. [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 807–814.
3. Pathophysiological dilemma of syndrome X / Cannon R.O.III, Camici P.G., Epstein S.E. // *Circulation.* – 1992. – Vol. 85. – P. 883–892.
4. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ИБС с неизменными и малоизменными коронарными артериями. / Сергиенко В.Б., Саютина Е.В., Самойленко Л.Е. [та ін.] // *Кардиология.* - 1999. - № 1. – С.25–30.
5. Диагностика, лечение и прогноз больных ишемической болезнью сердца. / Григорьянц Р.А., Лупанов В.П., Хадарцев А.А. // *НИИ новых медицинских технологий. ТППО.* -Тула. -1996. -Т.3, гл.5. –С.31–38.
6. Angina with normal coronary arteries: diagnosis, pathophysiology and treatment / Chierchia S.L., Fragasso G. // *Eur Heart J.* – 1996. – Vol. 17 (suppl. G). – P. 14–19.
7. The effect of trimetazidine in the treatment of microvascular angina / Nalbangtil S., Altintig A., Yilmaz H. et al. // *Int. J. Angiol.* – 1999. – Vol. 8. – P. 40–43.
8. Low dose imipramine improves chest pain but not quality of life in patients with angina and normal coronary angiograms / Cox I., Hann C., Kaski J.C. // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19. – P. 250–254.
9. Effects of short-term aminophylline administration on cardiac functional reserve in patients with syndrome X / Yoshin H, Shinuzu M., Kita Y. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 1547–1551.
10. Short-term effect of transdermal estrogen replacement therapy on coronary vascular reactivity in postmenopausal women with angina pectoris and

normal coronary angiograms / Roque M., Heras M., Roig E. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 31. – P. 139–143.

11. Esterified estrogens combined with methyltestosterone improve emotional well-being in postmenopausal women with chest pain and normal coronary angiograms / Adamson D.L., Webb C.M., Collins P. // Menopause. – 2001. – Vol. 81, No 4. – P. 233–238.

12. Kaski J.C. Cardiac syndrome X in women: role of oestrogen deficiency / J.C. Kaski // Heart. – 2006. – Vol. 92. – P. 5–9.

13. Влияние симвастатина на показатели липидного обмена и толерантность к физической нагрузке у больных корональным синдромом X / Соболева Г.Н., Ерылова Е.А., Рябыкина Г.В. [та ін] // Кардиология. – 2005. – № 3. – С. 44–46.

14. Серотонин, психоэмоциональный статус, перфузия миокарда и функциональное состояние эндотелия при корональном синдроме X / Соболева Г.Н., Горельцева С.Ю., Федорова В.И. [та ін.] // Кардиологический Вестник. – 2007. – Том II (XIX), № 11. – С. 26–32.

15. Влияние 6-месячной терапии симвастатином на липидтранспортную функцию крови и состояние эндотелия у пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией / Карпов Р.С., Кошельская О.А., Сулова Т.Е. [та ін.] // Кардиология. – 2006. – № 1. – С. 27–31.

16. Rosen S.D. Hearts and minds: psychological factors and the chest pain of cardiac syndrome X / SD Rosen // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 1672–1674.

17. Guidelines on the management of stable angina pectoris – executive summary. The Task Force on the Management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology (Fox K., et al.) // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1341–1381.

18. Physical training in syndrome X / Eriksson B.E., Tyni-Lenne R., Svedenhag J. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 1619–1625.

19. Kaski J.C. Pathophysiology and management of patients with chest pain and normal coronary arteriograms (cardiac syndrome X) / J.C. Kaski // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 568–572.

20. The pathophysiology and clinical course of the normal coronary angina syndrome (cardiac syndrome X) / Melikian N., De Bruyne B., Fearon W.F., MacCarthy P.A. // Progr in Cardiovasc Dis. – 2008. – Vol. 50, No. 4. – P. 294–310.

21. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X. / Crea F, Lanza GA. // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 457–63.

**Д.М. Себов**

## **Коронарный синдром X. Предпосылки для формирования новых подходов диагностики и патогенетического лечения**

**Одесский Национальный медицинский университет**

**Вступление.** Представлен обзор современной литературы по вопросам этиологии, патогенеза, клиники и диагностики коронарного синдрома X (микроциркуляторной стенокардии). Определены спорные моменты современного понимания проблемы, вскрыты предпосылки определения данного заболевания как варианта неатеросклеротической формы ИБС, в основе патогенеза которого лежит дисфункция эндотелия и нарушения микроциркуляции.

**Ключевые слова:** коронарный синдром X, новые подходы, диагностика, патогенетическое лечение.

## Coronary syndrome X. Background of the formation of new approaches to diagnostics and pathogenic treatment

Odessa National Medical University

**Introduction.** The paper presents the overview of recent literature on the aetiology, pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis of coronary syndrome X (microcirculatory angina). There are determined points of contention of modern understanding of the problem, preconditions of the disease as a variant of non-atherosclerotic CAD, which is based on the pathogenesis of endothelial dysfunction and microcirculatory disorders.

**Key words:** coronary syndrome X., new approaches, diagnostics, pathogenic treatment.

### *Відомості про авторів:*

**Себов Денис Михайлович** – канд. мед. наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії, Одеський Національний медичний університет. Адреса: Одеса, вул. Пастера, 9, тел.: (048) 2337117.

УДК 615.83:615.825

© С.М. ФЕДОРОВ, Л.Г. ЗУБРІЙ, 2015

*С.М. Федоров, Л.Г. Зубрій*

## КРАНІОСАКРАЛЬНА ТЕРАПІЯ: ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ І РОЗВИТКУ, ТЕОРЕТИЧНІ І ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ

### ПОВІДОМЛЕННЯ 1

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Вступ.** Історія людства тісно пов'язана з історією медицини, оскільки медицина сприяла «виживанню» у несприятливих умовах для життя, відновленню та збереженню здоров'я людини. У ті давні часи вперше і почали застосовуватися з лікувальною метою людські руки, які впливали на м'язи, суглоби, хребет. З повагою і глибоким розумінням відносилися до лікування за допомогою рук Гіппократ, Клавдій Галлен, Абу Алі ібн Сіна (Авіценна). Проте у ХІХ столітті виник альтернативний в офіційній медицині напрям – остеопатія.

**Мета.** Проаналізувати теоретичні і практичні аспекти історичного розвитку та становлення остеопатії і краніосакральної терапії у світі.

**Результати.** На підставі даних літератури наводяться історичні аспекти розвитку та становлення остеопатії, а особливо краніальної остеопатії і краніосакральної терапії. Висвітлено їх основні концепції і моделі.

**Висновки.** Краніосакральна терапія бере свій початок з остеопатії. Це ми можемо прослідкувати по ключовим фігурам в остеопатії та їх школам. Розвиток остеопатії почався із запропонованої Ендрю Тейлор Стіллом нової моделі діагностики і лікування, яка реалізується переважно через м'язево – кісткову систему. Його учні збагачували і розширювали можливості остеопатії, відкриваючи її нові напрямки. Сазерленд заснував краніальну остеопатію, а його учень Апледжер розвинув цей напрямок в остеопатії, назвавши його краніосакральною терапією.

**Ключові слова:** краніосакральна терапія, остеопатія.

## Coronary syndrome X. Background of the formation of new approaches to diagnostics and pathogenic treatment

Odessa National Medical University

**Introduction.** The paper presents the overview of recent literature on the aetiology, pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis of coronary syndrome X (microcirculatory angina). There are determined points of contention of modern understanding of the problem, preconditions of the disease as a variant of non-atherosclerotic CAD, which is based on the pathogenesis of endothelial dysfunction and microcirculatory disorders.

**Key words:** coronary syndrome X., new approaches, diagnostics, pathogenic treatment.

### *Відомості про авторів:*

**Себов Денис Михайлович** – канд. мед. наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії, Одеський Національний медичний університет. Адреса: Одеса, вул. Пастера, 9, тел.: (048) 2337117.

УДК 615.83:615.825

© С.М. ФЕДОРОВ, Л.Г. ЗУБРІЙ, 2015

*С.М. Федоров, Л.Г. Зубрій*

## КРАНІОСАКРАЛЬНА ТЕРАПІЯ: ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ І РОЗВИТКУ, ТЕОРЕТИЧНІ І ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ

### ПОВІДОМЛЕННЯ 1

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Вступ.** Історія людства тісно пов'язана з історією медицини, оскільки медицина сприяла «виживанню» у несприятливих умовах для життя, відновленню та збереженню здоров'я людини. У ті давні часи вперше і почали застосовуватися з лікувальною метою людські руки, які впливали на м'язи, суглоби, хребет. З повагою і глибоким розумінням відносилися до лікування за допомогою рук Гіппократ, Клавдій Галлен, Абу Алі ібн Сіна (Авіценна). Проте у ХІХ столітті виник альтернативний в офіційній медицині напрям – остеопатія.

**Мета.** Проаналізувати теоретичні і практичні аспекти історичного розвитку та становлення остеопатії і краніосакральної терапії у світі.

**Результати.** На підставі даних літератури наводяться історичні аспекти розвитку та становлення остеопатії, а особливо краніальної остеопатії і краніосакральної терапії. Висвітлено їх основні концепції і моделі.

**Висновки.** Краніосакральна терапія бере свій початок з остеопатії. Це ми можемо прослідкувати по ключовим фігурам в остеопатії та їх школам. Розвиток остеопатії почався із запропонованої Ендрю Тейлор Стіллом нової моделі діагностики і лікування, яка реалізується переважно через м'язево – кісткову систему. Його учні збагачували і розширювали можливості остеопатії, відкриваючи її нові напрямки. Сазерленд заснував краніальну остеопатію, а його учень Апледжер розвинув цей напрямок в остеопатії, назвавши його краніосакральною терапією.

**Ключові слова:** краніосакральна терапія, остеопатія.



**Вступ.** Історія людства тісно пов'язана з історією медицини, оскільки медицина сприяла «виживанню» у несприятливих умовах для життя, відновленню та збереженню здоров'я людини. У ті давні часи вперше і почали застосовуватися з лікувальною метою людські руки, які впливали на м'язи, суглоби, хребет. Про це згадується в старовинних рукописах Єгипту, Середземномор'я, Індії, Центральної і Східної Європи. Серед папірусів з медичними відомостями найважливішим є папірус Еберса, знайдений в руїнах Фів (Єгипет) у 1873 році. Розуміння єдності організму при лікуванні руками можна вбачати в такому записі папірусу: «Кожний лікар, який торкається голови, потилиці, ... ніг – всюди торкається серця, оскільки від нього йдуть судини до кожного члена...». З повагою і глибоким розумінням відносилися до лікування за допомогою рук Гіппократ, Клавдій Галлен, Абу Алі ібн Сіна (Авіценна). Проте в період Середньовіччя хірургія і фармакологія відтіснили «лікування руками». Лише у XIX столітті виник альтернативний в офіційній медицині напрям – остеопатія [1;5;8]. Для розуміння витоків становлення КСТ, як самостійного остеопатичного напрямку, слід детально зупинитись на питаннях історії розвитку остеопатії. Історія розвитку і становлення остеопатії в США. Розвиток остеопатії в США почався із лікаря Ендрю Стілла (Andrew Still), який старанно відпрацьовував методики роботи із кістками і суглобами, звідки і пішла назва остеопатія. Стілл запропонував відмінну від інших модель діагностики і лікування, яка реалізується переважно через м'язево-кісткову систему, підкреслюючи важливу роль нервової системи і кровообігу у підтриманні її адекватної функції. Це, в свою чергу, сприяє саморегуляції і самовідновленню організму. Він дав назву своєму новому напрямку в медичній практиці «остеопатія» лише у 1885 р. [3]. Але остеопатія не обмежується тільки роботою з кістками і суглобами, вона включає в поле своєї діяльності практично всі тканини, структури, системи і рівні організації живого організму. Остеопатія покликана допомогти організму «розібратися у собі» і знайти внутрішні ресурси для нормалізації своєї діяльності. Підтвердженням вищевикладеної інформації слугували дослідження його учнів, які збагачували і розширювали можливості остеопатії, відкриваючи її нові напрямки. Перші дослідження в галузі краніальної остеопатії були проведені на початку XX сторіччя Вільямом Гарнером Сазерлендом і його колегами з Кірксвільського коледжу остеопатичної медицини (США). В. Г. Сазерленд (W. G. Sutherland), учень Е. Т. Стілла, на початку XX століття відкрив ритмічний рух кісток черепа, який передається вниз до крижів і далі розповсюджується по всьому тілу - краніосакральний ритм (КСР), або краніосакральний імпульс (КСІ). КСІ включає п'ять складових: вроджений рух головного і спинного мозку, рухливості кісток черепа, мимовільний рух крижів між клубовими кістками, рух внутрішньочерепних і внутрішньохребцевих мембран та їх взаємне натягнення і вроджена флюктуація спинномозкової рідини. Кістки черепа, як виявилось, рухомосполучені одна з одною. Це твердження суперечило загальноприйнятому уявленню, згідно з яким у дорослих людей кістки черепа стають нерухомими через окостеніння швів. Незабаром Сазерлендом був розроблений напрямок остеопатії, який він назвав краніальною остеопатією. Цей напрямок дозволяє спочатку виявляти структурні порушення руху кісток черепа, а потім коригувати їх неправильні, нефізіологічні рухи [4;7;10;13].

Сазерленд дослідив, як фізіологічний рух кісток черепа, крижів та інших

структур, так і різноманітні відхилення від нього, спостерігав симптоми, викликані тими чи іншими відхиленнями від фізіологічного руху, які зумовлені, в свою чергу, структурними порушеннями. Ним були розроблені коригуючі техніки, за допомогою яких можна поліпшувати стан як структурних одиниць, так і їх рухливість [2;7;3;11]. Паралельно професор В.Г.Сазерленд запропонував і розвивав концепцію «первинного дихання» (Breath of Life), яке трансформуючись в тілі, стає причиною краніосакрального ритму, а також інших більш глибоких і повільних ритмів, що відіграють важливу і навіть визначальну роль в організації і підтриманні життя. «Первинне Дихання» (ПД) це та категорія реальності, яку ще називають життєвою силою. Наша життєва сила проявляється також і в краніосакральному ритмі, який за Сазерлендом є похідною від ПД [4;7;13;14;15]. В 1939 р. В. Г. Сазерленд доповідав на зібранні нейрохірургів концепцію краніальної остеопатії, в основі якої закладено вчення про первинний дихальний механізм, вроджений власний ритм тканин. Цю концепцію він узагальнив у своїй праці «Краніальна чаша» (The Cranial Bowl). З 1950-х років в освітні програми остеопатичних шкіл і коледжів США було введено курс краніальної остеопатії. Практично кожному кроку державного визнання остеопатичного напрямку в медицині США передувала тривала і важка боротьба [6]. У 1951 р. Служба охорони здоров'я США вперше видала кожному із шести остеопатичних коледжів США відновлювані гранти на навчання [6]. У 1957р. Американська остеопатична асоціація (АОА) була визнана Управлінням освіти США, Департаментом охорони здоров'я, освіти і благодійності як сертифікаційний орган в галузі остеопатичної освіти. В США було розроблено механізм сертифікації остеопатичною радою як лікарів медицини (MD), так і лікарів остеопатії (DO) відповідно до рівня майстерності в остеопатичній медицині. Цей процес передбачає отримання додаткової освіти лікарями, які раніше не навчалися в остеопатичних навчальних закладах. У 1967 р. АОА була визнана Національною Комісією по акредитації акредитованим закладом по всім аспектам остеопатичного навчання. АОА відіграла велике значення у підтримці наукових досліджень в остеопатичній медицині [6]. На початку 70-х років групою фахівців Мічиганського державного університетського коледжу остеопатичної медицини (США) проводилися дослідження феномену краніосакральної системи (КСС) з метою збору наукових даних про неї. Керував цією роботою лікар Джон Апледжер (John Upledger). Була доведена рухливість живих кісток черепа. Дослідження, проведені за допомогою електронного мікроскопа, показали наявність кровоносних судин, нервових тканин, колагену і еластичних тканин усередині кісткових з'єднань (швів) черепа. В одній із робіт на різних кістках черепа приматів були укріплені мініатюрні радіоантени. Інтерференційні вимірювання випромінюваних антенами радіохвиль дозволили зняти точні показники частоти і амплітуди руху кісток черепа [12]. На основі доведених фактів була розроблена фізична модель, що отримала назву «Модель вирівнювання тиску» (модель Апледжера). В цій моделі функції мембран Dura mater і спинномозкової рідини об'єднані в КСС і названі гідравлічною напівзакритою системою в межах КСС. Техніки, які застосовувалися на той час у краніальній остеопатії, дозволяють виконувати маніпуляції тільки з окремими кістками черепа. Апледжер, член і керівник названої вище дослідницької групи, розробив техніки діагностики

і корекції таких мембран як: *Dura mater encerephali*, яка кріпиться усередині черепа до його кісток; *Dura mater spinalis*, яка в кількох місцях кріпиться до хребців хребта. Техніки, запропоновані Апледжером, дозволяють працювати з вказаними структурами: одна з основних задач терапевта полягає у тому, щоб відчуті взаємодію мембран з кістками черепа, хребтом – включно до крижової кістки (*Os sacrum*) і, якщо це необхідно, з метою корекції м'яко впливати на них [9;4]. Апледжер і ввів назву КСТ, яка стала продовженням напрямку краніальної остеопатії, започаткованої Сазерлендом.

Остеопатія в Європі. В Європу остеопатична медицина прийшла в 1917р., коли Джон Мартін Літтлджон (John Martin Littlejohn), учень Е.Т.Стілла, відкрив першу європейську остеопатичну школу в Лондоні, відому в наші дні як Британська школа остеопатії. В 1935 р. Літтлджон звернувся до парламенту Великобританії з проханням визнати остеопатичну школу і саму професію. Остаточне визнання остеопатії у Великобританії завершилося лише у 1993р. В даний час у Великобританії остеопатія існує нарівні із медициною та стоматологією як самостійний напрям в рамках охорони здоров'я. У 1957 р., зусиллями французького масажиста Поля Жені (Paul Geny), відкривається перша школа остеопатії у Франції (*Ecole Europeenne d'Osteopathy*). Віола Фрайман (*Viola Frymann*), Гарольд Мегун (*Harold Magoun*)–учні Сазерленда, в 1964 р. почали викладати краніальну остеопатію у Франції на державному рівні. Жан П'єр Барраль (*Jean – Pierre Barral*) значно розвинув і поглибив вісцеральну остеопатію в усьому світі. Остеопатія була урядом Франції у березні 2002 р. Потім методи остеопатії поступово розповсюджувались на території Австрії, Бельгії, Німеччини і скандинавських країнах (Швеції, Норвегії та Фінляндії). В Австрії існує Австрійська асоціація остеопатів. Самостійної професії немає. Всі остеопати працюють в рамках їх колишніх спеціальностей (переважно як лікарі загальної практики та фізіотерапевти). У Фінляндії існує Фінська остеопатична асоціація, яка заснована в 1993 р. Остеопатія входить в систему охорони здоров'я країни з 1994 р. В останні роки остеопатія стала активно розвиватися в Швейцарії, Італії, Швеції та інших Європейських країнах. У Європі остеопатія має офіційне державне визнання в Британії, Франції та Бельгії. Розповсюдження остеопатії в інших країнах світу. Пізніше остеопатичні школи та асоціації виникли в Канаді, Австралії та Новій Зеландії. Австралійці заснували власну остеопатичну школу на базі американських і європейських розробок. У 2010 р. ВООЗ після тривалого обговорення визнала остеопатію і прийняла рекомендовані стандарти з остеопатії. Остеопатія в Росії. У країнах колишнього Радянського Союзу остеопатія почала розвиватись в 90-х роках. У Росії першу остеопатичну школу було відкрито у 1994 р. в Санкт-Петербурзі-це Російська вища школа остеопатичної медицини (РВШОМ). У Росії остеопатія затверджується як самостійний метод лікування. Перший етап було пройдено у 2002 р. - це атестація та акредитація освітніх програм РВШОМ, а другий етап – у жовтні 2003 р., коли остеопатичний метод лікування було офіційно затверджено Міністерством охорони здоров'я Російської Федерації.

Розвиток остеопатії в Україні. В Україні остеопатія почалася із практичної роботи – застосування КСТ у лікуванні дітей, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, вже влітку 1996 р. на базі дитячого оздоровчого табору «Червона гвоздика» (м.Святогірськ, Донецька обл.). Проводив її

Йург Буркі (Швейцарія). Наступного літа успішний досвід було продовжено і розширено, коли до групи КСТ приєдналась ще Розмарі Ціммерлі. Координатором і одночасно асистентом цієї роботи з української сторони була Людмила Зубрій. Регулярне проведення навчальних курсів з КСТ в Україні було започатковано навесні 1999 р. на базі кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації КМАПО ім. П.Л.Шупика (куратором курсу був призначений асистент А. А. Невірковець, а допомогала в проведенні курсів доцент кафедри Т. В. Коноплянко) за активної участі і підтримки швейцарського Товариства сприяння розвитку краніосакральної терапії в Україні (IGKU), яке тоді ж було спеціально для цього засновано. Цьому передувала більш ніж річна підготовча робота, яку проводили з української сторони Людмила Зубрій (на той час закінчувала навчання в школі краніосакральної терапії в Цюріху), а з швейцарської - Йург Буркі. Своєчасні і цінні поради в практичній роботі надавала лікар – невролог Черочкіна Лариса Олександрівна, а з організаційних питань нас підтримала завідувач відділу проблем здоров'я сім'ї Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, професор Зореслава Антонівна Шкіряк-Нижник. Важливо підкреслити, що учасники проекту працювали на засадах доброчинства, намагаючись надати українським лікарям дійсно реальні можливості як для ознайомлення з принципами остеопатії і краніосакральної терапії, так і для оволодіння ними практичних навичок. Швейцарська сторона допомогла технічним оснащенням, методичними матеріалами і відповідною літературою, необхідними для проведення навчально-практичних курсів. Протягом 9 років незмінним головним викладачем курсів і президентом IGKU була пані Розмарі Ціммерлі, яка доклала багато сил, натхнення, мудрості і любові для практичної реалізації цього проекту у нас в Україні. Керівником проекту з українського боку, його опорою і підтримкою став проректор з міжнародних зв'язків та науково – педагогічної роботи з іноземними громадянами КМАПО ім. П.Л. Шупика професор А.Л.Косаковський. Координатором усієї спільної роботи між українською і швейцарською сторонами із самого початку і до нині була Людмила Зубрій. З осені 2004 р. навчання з КСТ в КМАПО ім. П.Л. Шупика було переведено на кафедру медичної реабілітації, фізіотерапії та курортології (куратором курсу став доцент С.М.Федоров, який закінчив повний курс навчання з КСТ, завідувачем кафедри на той час був професор І.З. Самосюк). Спільно із швейцарською стороною кафедрою вперше було розроблено і на Вченій раді КМАПО затверджено навчальну програму чотирьох базових курсів з КСТ для лікарів терапевтичного, неврологічного, хірургічного та педіатричного профілів. Програма включає основні напрямки КСТ, тобто біомеханічний і біодинамічний. На нашу думку, вони органічно і послідовно поєднуються крок за кроком в процесі навчання, надаючи нашим слухачам можливість створити найбільш повне, гармонічне уявлення про живу систему людини і практично працювати на різних її рівнях методами КСТ. У 2005 р. на кафедрі вперше був започаткований позабюджетний цикл тематичного удосконалення лікарів «Краніосакральна терапія в медичній реабілітації I-IV курс». Він проводиться кожного року. За цей період на кафедрі пройшли навчання 339 лікарів із різних куточків України. У 2011 р. Вчена рада НМАПО імені П.Л. Шупика затвердила програму для проведення подібних курсів з КСТ на кафедрі неонатології, а в 2012-2013р.р. проведено

повний цикл навчання з КСТ для лікарів-неонатологів (куратор курсу – доцент Кончаковська Т.В.). Випускники наших курсів продовжують роботу, розпочату 15 років тому українсько-швейцарською ініціативною групою. Вони практикують КСТ, проводять або організують цикли навчань в різних напрямках остеопатії і КСТ як самостійно, так і залучаючи іноземних фахівців. Серед семінарів наших випускників слід виділити такі: «М'які вісцеральні техніки» – спільно із віденською школою Ж. П.Бараля, (І. Сомов, А. Чепя); «Анатомічні поїзди» за Томасом В. Майерсом – спільно із фахівцями відповідної школи (Джеймс Іарлс, Великобританія) (А. Шталтовний, І.Кончаковська, В. Тимошенко); «Біодинамічна остеопатія» за Д. Джелесом (М. Гриценко) та «Функціональна нейромеханіка» (А. Гриценко); Курси з краніосакральної терапії та м'яких мануальних технік у м.Вінниця (М. Голембйовський, В. Денег); «Аквакраніосакральна терапія» (В. Гламазда, О. Железко – під керівництвом С.М.Федорова).

В Україні, крім Національної медичної академії імені П.Л. Шупика, навчання КСТ проводять такі заклади: приватна школа відновної і спортивної медицини «реабілітолог» – викладачі Інституту Апледжера, м.Харків; приватний Центр остеопатичної медицини випускник Інституту Апледжера С.А. Граненко, м.Одеса; Дніпропетровський медичний інститут традиційної та нетрадиційної медицини – доцент Т. О. Шитіков та інші. Таким чином, до кінця ХХ сторіччя відбулось відродження інтересу до мануальної медицини, у т. ч. – до різних остеопатичних напрямків у всьому світі. У більшості остеопатичних шкіл та інститутів післядипломної освіти робиться акцент на філософських принципах та клінічних навичках лікарів остеопатів і краніосакральних терапевтів. Постійно триває розвиток нових концепцій і підходів в остеопатії, удосконалення остеопатичних технік - з'являються вісцеральні (Ж.П. Барраль (J. P. Barral) і ін.) підходи, удосконалюються міофасціальні, м'язово-енергетичні, структуральні техніки, поповнюється наукова база методу. В КСТ активно розвивається біодинамічний підхід до лікування (Р.Беккер (R.Becker), Р. Фулфорд (R.Fulford), Ф. Силз (F.Sills), Д. Джелес (J.Jealous), М. Керн (M.Kern) і ін.). Остеопатія стала окремою, і поважною професією в багатьох країнах світу.

**Висновки.** Краніосакральна терапія бере свій початок з остеопатії. Це ми можемо прослідкувати по ключовим фігурам в остеопатії та їх школам. Розвиток остеопатії почався із запропонованої Ендрю Тейлор Стіллом нової моделі діагностики і лікування, яка реалізується переважно через м'язово – кісткову систему. Його учні збагачували і розширювали можливості остеопатії, відкриваючи її нові напрямки. Сазерленд заснував краніальну остеопатію, а його учень Апледжер розвинув цей напрямок в остеопатії, назвавши його краніосакральною терапією.

### Література

1. Баиров А.Г. Возвращение утраченной иллюзии // Российский остеопатический журнал.-2008.-№2(3).-С.21-33.
2. Гарольд И. Магун Остеопатия в краниальной области: [перевод с английского Абелевой Г.М.].- Санкт Петербург: ООО «МЕРИДИАН-С», 2010.-336с.
3. Джон Парсонс, Николас Марсер Остеопатия (Модели для диагностики, лечения и практики: [перевод с английского Абелевой Г.М.].- Санкт- Петербург:

- ООО «МЕРИДИАН-С», 2010.- 469с.
4. Егорова И.А. Основы краниальной остеопатии. - СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2006.-104 с.
  5. Красноярова Н.А. Перспективы остеопатической и мануальной медицины в современной неврологии // Вестник КазНМУ.-2014.-№2(1).-С.133-138.
  6. Мохов Д.Е. Профессиональное обучение остеопатии в США // Мануальная терапия.-2009.-№2(34).-С.80-87.
  7. Остеопатия. Теоретические и клинические аспекты/В.Л.Андрианов, Н.И.Беспала, В.В.Бутуханов [и др.]; под ред. В.Л.Андрианова.-СПб., 2010.- 256 с.
  8. Ситель А.Б. Мануальная терапия спондилогенных заболеваний: Учебное пособие.-М.: Медицина, 2008.-408 с.
  9. Чикуров Ю.В. Краниосакральная терапия.- М.: «ТРИАДА-Х», 2004.- 144 с.
  10. Frymann V. M. A study of the rhythmic motions of the living cranium // J. Am. Osteopath Assoc. – 1971. – № 70. – P. 928–945.
  11. Fullford R. Puls des Lebens, Jolandos. - 2005.
  12. Upledger J. E., Vredevoogd J. D. Lehrbuch der CranioSacralen Therapie. – Heidelberg: HAUG, 2009. – 378 s.
  13. Liem, Dr.Torsten : Kraniosakral Osteopathie Hippokrates, 1998.-568 s.
  14. Becker R.E. Life in motions: The Osteopathic Vision of Rollin E. Becker, D.O. – Portland: Stillness Press, 1997. – 370 p.
  15. Becker R. E. The Stillness of Life: The osteopathic philosophy of Rollin E. Becker; Portland, OR: Stillness Press, 2000. – 270 p.

*С.Н. Федоров, Л.Г. Зубрий*

## **Краниосакральная терапия: история становления и развития, теоретические и практические аспекты.**

### **Сообщение 1**

#### **Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика**

**Введение.** История человечества неразрывно связана с историей медицины, поскольку медицина способствовала «выживанию» в неблагоприятных условиях для жизни, восстановлению и сохранению здоровья человека. В те давние времена впервые и начали применяться с лечебной целью человеческие руки, которые влияли на мышцы, суставы, позвоночник. С уважением и глубоким пониманием относились к лечению с помощью рук Гиппократ, Клавдий Галлен, Абу Али ибн Сина (Авиценна). Однако в период Средневековья хирургия и фармакология оттеснили «лечение руками». Только в XIX веке возникло альтернативное в официальной медицине направление – остеопатия.

**Цель.** Проанализировать теоретические и практические аспекты исторического развития и становления остеопатии и краниосакральной терапии в мире.

**Результаты.** На основании данных литературы приводятся исторические аспекты развития и становления остеопатии, а особенно краниальной остеопатии и краниосакральной терапии. Отражены их основные концепции и модели.

**Выводы.** Краниосакральная терапия берёт своё начало с остеопатии. Это мы можем проследить по ключевым фигурам в остеопатии и их школам. Развитие остеопатии началось с предложенной Эндрю Тейлор Стиллом новой модели диагностики и лечения, которая реализуется преимущественно через мышечно



- костную систему. Его ученики обогащали и расширяли возможности остеопатии, открывая её новые направления. Сазерленд основал краниальную остеопатию, а его ученик Апледжер развил это направление в остеопатии, и назвал его краниосакральной терапией.

**Ключевые слова:** краниосакральная терапия, остеопатия.

**S. N. Fedorov, L. H. Zubriy**

## **Craniosacral therapy: history and development, theoretical and practical aspects**

### **Report 1**

#### **Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** The history of humanity is inextricably linked to the history of medicine, as medicine has contributed to «survival» in the adverse conditions of life, the restoration and preservation of human health. In those ancient times human hands began to be used for therapeutic purposes for the first time, they had an effect on the muscles, joints and spine. Hippocrates, Claudius Galen, Abu Ali Ibn Sina (Avicenna) had immense respects for treatment with the help of hands. However, during the middle ages, surgery and pharmacology cut out the treatment with the help of hands. Only in the XIX century there arose an alternative of the direction of official medicine - osteopathy.

**Aim.** To analyse the theoretical and practical aspects of the historical development and formation of osteopathy and craniosacral therapy in the world.

**Results.** Based on literature data we present historical aspects of the development and formation of osteopathy, especially cranial osteopathy and craniosacral therapy. Here are reflected their basic concepts and models.

**Conclusions.** Craniosacral therapy begins with osteopathy. This we can trace by key figures in osteopathy and their schools. The development of osteopathy began with a new model of diagnosis and treatment proposed by Andrew Taylor Still, which is implemented primarily through the muscular-skeletal system. His students have enriched and expanded the possibilities of osteopathy, establishing its new directions. Sutherland founded cranial osteopathy, and his disciple Upledger developed this direction in osteopathy and called it craniosacral therapy.

**Key words:** craniosacral therapy, osteopathy.

#### **Відомості про авторів:**

**Федоров Сергій Миколайович** - к.м.н., доцент, доцент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії і спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика, Київський міський клінічний шпиталь ІВВ війни. Адреса: м. Київ, вул. Червонофлотська, 26.

**Зубрій Людмила Григорівна** - фізичний реабілітолог, координатор швейцарсько-українського проекту по вивченню краниосакральної терапії в Україні.



© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*О.С. Шаленко, Н.П. Присяжнюк, С.М. Мампорія,  
Т.А. Чеборака, А.В. Клименко, Г.П. Пасичник,  
Ю.И. Головченко*

## АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОГО БАССЕЙНА

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

Клиническая больница «Феофания»

**Вступление.** В статье представлены результаты анализа литературных данных по важной клинико-неврологической проблеме - аномалиях развития вертебро-базиллярного бассейна с целью выявления анатомических предикторов формирования клинической картины синдрома ПА. Дана краткая информация о анатомии позвоночной артерии. Рассмотрены причины формирования врожденной и приобретенной гипоплазии позвоночных артерий. В большинстве случаев анатомическая особенность строения позвоночных артерий является случайной находкой при УЗИ или методах нейровизуализации, поэтому учитывая особенности анатомического хода позвоночных артерий рассмотрено формирование клинической картины синдрома позвоночной артерии с многообразием симптомов, которые могут существенно отличаться у каждого конкретного пациента. Основной неприятностью при патологии правой позвоночной артерии являются сопутствующие заболевания, для которых гипоплазия выступает своеобразным катализатором дегенеративных процессов. Проведена связь гипоплазии позвоночных артерий с известными факторами риска ишемического инсульта

**Ключевые слова:** вертебро-базиллярная система, гипоплазия позвоночных артерий, головокружение, ишемический инсульт.

**Актуальность проблемы.** Головной мозг регулирует работу всех систем нашего организма, поддерживает динамическое постоянство внутренней среды и стабильность основных физиологических функций человека. Поэтому нервная ткань отличается высокой интенсивностью кровоснабжения. Сосуды головного мозга, их структурная организация и физиологические механизмы регуляции, обеспечивают адекватность кровоснабжения полушарий и всех отделов [1,4]. Значительная распространенность нарушений кровоснабжения вертебробазиллярного бассейна на сегодняшний день является актуальнейшей проблемой сосудистой патологии головного мозга. В результате многочисленных эпидемиологических исследований были установлены основные факторы, ведущие к развитию цереброваскулярной патологии от начальных признаков недостаточности мозгового кровообращения до инсульта [3,6,8]. Частота дисгемий в вертебробазиллярном бассейне составляет от 25 до 30% всех нарушений мозгового кровообращения. В структуре причин, вызывающих нарушение кровотока в вертебробазиллярном бассейне (ВББ), значительное место занимают атеросклеротические поражения позвоночных артерий (ПА), гипоплазия, аномалии костного ложа, поражение краниовертебрального перехода, патологическая извитость и смещение ПА. [9] Большой горизонт процедур

в интервенционной и диагностической радиологии, ортопедии и хирургии, открывает новые возможности для изучения анатомических вариаций позвоночной артерии и ее ветвей [10,11].

**Цель.** Дать краткую информацию об анатомии позвоночной артерии, а также ее вариаций, чтобы подчеркнуть анатомические предикторы формирования клинической картины синдрома ПА.

**Результаты и обсуждение.** Согласно данным отечественных и зарубежных исследований ПА классически описывается как первая ветвь от подключичной артерии [7]. Часть исследований сообщают о аномальном происхождение, в котором ПА начинается от дуги аорты [5,7,11,13,], от брахиоцефального ствола [14], от общей сонной артерии [15], от наружной сонной артерии [17,19]. Чаще аномалии подвергается левая ПА [18]. Двустороннее отхождение ПА от дуги аорты является исключительно редким анатомическим вариантом [19]. В большинстве случаев, описанных в литературе, аномалии ПА не были представлены с клиническими симптомами [7, 13, 18]. В редких случаях, пациенты жаловались на головокружение и шаткость, которые, как считалось, не имеют никаких связей с аномалиями отхождения ПА. [13, 18]. Бернарди и Деттори в своем исследовании придерживались гипотезы, что аномалии происхождения, калибра и распределения крупных сосудов дуги аорты могут способствовать церебральным нарушениям из-за изменений в церебральной гемодинамике [14], а клинически извитость ПА может не иметь гемодинамически значимых последствий [1,2]. Диаметр позвоночных артерий весьма вариабелен, от 1.5 до 5.0 мм. Идентичная ширина ПА встречается у 25% населения, а у 65% левая позвоночная артерия шире [3]. Врожденные анатомические вариации ПА описываются в литературе как позвоночная аплазия артерии и гипоплазия позвоночной артерии. Аплазия ПА встречается в 1% населения. Гипоплазией артерии считается уменьшение ее внутреннего диаметра менее 2 мм, она может быть врожденной и приобретенной. Чаще всего это становится причиной многочисленных дисфункций в работе сердца и кровеносной системы в целом, вестибулярного аппарата и прочих органов [2,3,11,19]. Основными причинами приобретенной гипоплазии позвоночных артерий являются: ушибы и различные травмы матери во время беременности; злоупотребление некоторыми лекарственными препаратами, алкоголем, никотином, а также наркотическими веществами при вынашивании ребенка; инфекционные болезни будущей матери (токсоплазмоз, грипп, краснуха) генетическая склонность к болезням кровеносной системы [4]. Гипоплазия ПА не всегда развивается по причине выше указанных ситуаций, эти случаи лишь существенно увеличивают риск возникновения патологий в развитии и функционировании кровеносной системы, а в отношении врожденного анатомического дефекта существует множество противоречивых теорий. [3,15] В большинстве случаев анатомическая особенность строения позвоночных артерий является случайной находкой при УЗИ или методах нейровизуализации, а нарушения гемодинамики списываются на счет других заболеваний, если симптомы не особенно выражены [3]. С возрастом сосуды человека становятся менее эластичными. Просвет сосудов при этом становится уже, а гипоплазия заметно ухудшает симптоматику [4,10].

Сужение отверстия артерии в месте впадения в канал кости при

гипоплазии существенно затрудняет приток крови к тканям мозга. Последствия гипоплазии, таким образом, могут быть непредсказуемыми, а выявить настоящую причину множественных дисфункций в таком случае удастся далеко не сразу, но определенно ухудшают качество жизни. К ним можно отнести повышенную утомляемость, периодические сильные головные боли, падение остроты зрения и слуха [2,3].

Основной характеристикой болезни является многообразие симптомов, которые могут существенно отличаться у каждого конкретного пациента. Это касается как интенсивности болевых ощущений, так и проявлений недоразвития позвоночных артерий в целом. В некоторых случаях о возможном диагнозе пациент узнает только при прохождении планового медицинского осмотра, поскольку клиническая картина очень размыта, а симптомы гипоплазии весьма схожи с внешними проявлениями других заболеваний [4,15]. Говорить о наличии гипоплазии правой или левой артерий можно в случае наличия следующих признаков: частые беспричинные головокружения; головные боли различной интенсивности (Головные боли могут носить пульсирующий или стреляющий характер, начинаются с шейно-затылочной области и распространяются на теменную, височную и лобную области. Боли усиливаются при повороте головы, в ночное время и после сна) [3;8]; искаженное восприятие положения тела в пространстве, возникающее внезапно; дисфункции нервной системы; нарушение или полное исчезновение чувствительности в определенных областях (в том числе и в конечностях); частое повышенное давление [2,3]. Неспецифическими признаками гипоплазии является головокружение, сопровождающиеся потерей сознания, внезапная дезориентация в пространстве вследствие нарушения координации движений, что может привести к падению, пошатывания при ходьбе или смене положения тела [17]. Результат УЗИ является подтверждением либо опровержением возможного диагноза. Условной нормой является диаметр просвета от 3,6 до 3,8 мм; сужение сосудов до 2 мм считается основным диагностическим признаком. В качестве дополнительного обследования проводится ангиография, МТР или КТ ангиографию, что позволяет точно выявить состояние кровеносных сосудов. Отсутствие признаков вертебрально-базиллярной недостаточности среди пациентов с гипоплазией ПА позволяет рассматривать ее как вариант нормального строения и ведет к недооценке роли влияния ее в развитии инсульта [2,3,8]. Кроме перечисленных ранее проявлений, данная патология может стать причиной эмоциональных нарушений. У пациентов достаточно часто наблюдается беспричинная смена настроения с высокой полярностью перепадов. Нередко возникает слабость и вялость даже без сверхнагрузок и стрессов как таковых, а угнетенное состояние может длиться несколько суток подряд. Жалобы на повышенную утомляемость и сонливость встречаются практически у каждого больного, как и сильная головная боль [12]. Основной неприятностью при патологии правой позвоночной артерии являются сопутствующие заболевания, для которых гипоплазия выступает своеобразным катализатором дегенеративных процессов. При гипоплазии правой артерии в дальнейшем может развиться сильная метеочувствительность, и иногда появляются проблемы со сном. Клиническая значимость симптомов нарастает по мере возрастных изменений

в органах и тканях, а на первичных этапах следует обратить особое внимание на некоторые внешние проявления [16]. В результате от нашего изучения литературных данных этой проблемы мы делаем акцент на увеличение внимания, которое должно быть направлено гипоплазию позвоночных артерий. Стоит учитывать связь гипоплазии ПА с известными факторами риска ишемического инсульта.

**Выводы.** На основе обзора литературы можно утверждать, что анатомические особенности ПА во многом являются общими. Хотя представляет интерес осознание анатомии и вариаций клинической симптоматики. Исследование корреляционных связей имеет важное клиническое значение в диагностике патологии ПА, и хирургическом лечении данной патологии.

### Литература

1. Жулев Н.М., Яковлев Н.А., Кандыба Д.В. и др. Инсульт экстракраниального генеза. - С-Петербург: МАПО 2004. – С. 19—20.
2. Калашников В.И. синдром позвоночной артерии: клинические варианты, классификация, принципы диагностики и лечения // Международный неврологический журнал. – 2010.- №1 (31).
3. Пизова Н.В., Дмитриев А.Н., Дружинин Д.С. Гипоплазия позвоночных артерий и нарушения мозгового кровообращения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2010.-N 7.-С.56-58.
4. Arnold M., Bousser M.G., Fahmi G., et al. Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome. // Stroke.- 2006. - № 37. – P. 2499-503.
5. Bruneau M., Cornelius J.F., George B. Anterolateral approach to the V1 segment of the vertebral artery. // Neurosurgery. – 2006. -№ 58. – P. 215-9.
6. Bhatia K., Ghabriel M.N., Henneberg M. Anatomical variations in the branches of the human aortic arch: a recent study of a South Australian population. // Folia Morphol. – 2005. - № 64 (3). – P. 217-24.
7. Imre N., Yalcin B., Ozan H. Unusual origin of the left vertebral artery. // IJAV. – 2010. - № 3. – P. 80-2.
8. Hong J.T., Park D.K., Lee M.J., Kim S.W., An H.S. Anatomical variations of the vertebral artery segment in the lower cervical spine. // Spine. – 2008. - № 33 (22). – P. 2422-6.
9. Zhivadinovic J., Matveeva N., Jovevska S. Anatomic variation in the origin of aortic arch branches. // Acta morpholo. – 2009. - № 6 (2). – P. 15-8.
10. Kajimoto B.H.J., Addeo R.L.D., Campos D.C., et al. Anatomical study of the vertebral artery path in human lower cervical spine. // Acta Ortop Bras. – 2007. - № 15 (2). – P. 84-6.
11. Lu J., Ebraheim N.A. The vertebral artery: surgical anatomy. // Orthopedics. - 1999. - № 22 (11). – P. 1081-5.
12. Nam K.H., Sung J.K., Park J., Cho D.C. End-to end anastomosis of an unanticipated vertebral artery injury during C2 pedicle screwing. // J. Korean Neurosurg Soc. – 2010. - № 48. – P. 363-6.
13. Ono S.E., Kawasaki C.S., Coelho L.O.M., et al. Widening of intervertebral foramen by tortuous vertebral artery. // Arq. Neuropsiquiatr. – 2009. - № 67 (1). – P. 115-6.
14. Pelkonen O., Tikkakoski T., Leinonen S., et al. Extracranial internal carotid and vertebral artery dissections: angiographic spectrum, course and prognosis. // Neuroradiology. – 2003. -№ 45. – P. 71–7.

15. Poonam S.R.K., Sharma T. Incidence of anomalous origins of vertebral artery-Anatomical study and clinical significance. // Journal of Clinical and Diagnostic Research. -2010. - № 4. – P. 2626-31.

16. Poonam R.K.S., Rathore N.J. Tortuous vertebral arteries-incidence and clinical implications. // J. Clin. Diagnostic Res. – 2011. - № 5 (4). – P. 780-2.

17. Ranganatha Sastry V., Manjunath K.Y. The course of the V1 segment of the vertebral artery. // Ann Indian Acad Neurol. – 2006. - № 9. – P. 223-6.

18. Strub W.M., Leach J.L., Tomsick T.A. Left vertebral artery origin from the thyrocervical trunk: A unique vascular variant. // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2006. - № 27. – P. 1155-6.

19. Yamaki K., Saga T., Hirata T., et al. Anatomical study of the vertebral artery in Japanese adults. // Anatomical Science International. – 2006. - №81. – P.100-6.

***О.С. Шаленко, Н.П. Присяжнюк, С.М. Мампорія, Т.О. Чеборака,  
О.В. Клименко, Г.П. Пасічник, Ю.І. Головченко***

### **Аномалії розвитку вертебро-базиллярного басейну**

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

#### **Клінічна лікарня «Феофанія»**

**Вступ.** В статті надані результати аналізу літературних даних з важливої клініко-неврологічної проблеми – аномаліях розвитку вертебро-базиллярного басейну з метою виявлення анатомічних предикторів формування клінічної картини синдрому ХА. Дана коротка інформація про аномалії хребцевої артерії. Розглянуті причини формування вродженої та набутої гіпоплазії хребцевих артерій. Розглянуті причини формування вродженої і набутої гіпоплазії хребцевих артерій. В більшості випадків анатомічна особливість будови хребцевих артерій являється випадковою знахідкою при УЗІ чи методах нейровізуалізації, тому враховуючи особливості анатомії хребцевих артерій розглянуто формування клінічної картини синдрому хребцевої артерії з широким спектром симптомів, які можуть суттєво відрізнятися у кожного хворого. Головною неприемністю при патології правої хребцевої артерії є супутні захворювання, для яких гіпоплазія може бути своєрідним каталізатором дегенеративних процесів. Наведені дані про зв'язок гіпоплазії хребцевих артерій з відомими факторами ризику ішемічного інсульту.

**Ключові слова:** вертебро-базиллярна система, гіпоплазія хребцевих артерій, головокружіння, ішемічний інсульт.

***O.S.Shalenko, N.P.Prysiashnyiuk, S. M. Mamporiia, T. O. Cheboraka,  
O. V. Klymenko, H. P. Pasichnyk, Yu. I. Holovchenko***

### **Abnormal development of vertebral-basilar basin**

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

#### **Clinical Hospital «Feofania»**

**Summary.** The paper presents the results of analysis of literature data on important clinical and neurological problem about anomalies of vertebral-basilar basin to identify anatomic predictors of forming clinical picture of vertebral artery syndrome. Brief information about the anatomy of the vertebral artery is given. The causes of the formation of congenital and acquired hypoplasia of vertebral arteries are considered. In the majority of cases the anatomical feature of the structure of vertebral arteries is a random finding during an ultrasound investigation or neuroimaging, so taking into

account the anatomical characteristics of the vertebral arteries there was examined the formation of clinical picture of vertebral artery syndrome with a variety of symptoms, which may significantly differ in each patient. The main trouble in the pathology of the right vertebral artery is concomitant diseases for which hypoplasia can be a catalyst of degenerative processes. There are presented data on relation between hypoplasia of vertebral arteries with risk factors for ischemic stroke.

**Key words:** vertebral-basilar system, hypoplasia of the vertebral arteries, dizziness, ischemic stroke.

**Відомості про авторів:**

**Шаленко Ольга Сергіївна** - клінічний ординатор кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

**Присяжнюк Надія Павлівна** - клінічний ординатор кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044)440-10-44.

**Мампорія Саломе** - клінічний ординатор кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

**Чеборака Тетяна Олександрівна** - клінічний ординатор кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

**Клименко Олександр Віталійович** - доцент кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044)440-10-44.

**Пасічник Генадій Петрович** - завідувач ВАІТ (неврологічне) КЛ «Феофанії» та заочний аспірант кафедри анестезіології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 518-41-57

**Головченко Юрій Іванович** - д.м.н., професор, завідувач кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

account the anatomical characteristics of the vertebral arteries there was examined the formation of clinical picture of vertebral artery syndrome with a variety of symptoms, which may significantly differ in each patient. The main trouble in the pathology of the right vertebral artery is concomitant diseases for which hypoplasia can be a catalyst of degenerative processes. There are presented data on relation between hypoplasia of vertebral arteries with risk factors for ischemic stroke.

**Key words:** vertebral-basilar system, hypoplasia of the vertebral arteries, dizziness, ischemic stroke.

**Відомості про авторів:**

**Шаленко Ольга Сергіївна** - клінічний ординатор кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

**Присяжнюк Надія Павлівна** - клінічний ординатор кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044)440-10-44.

**Мампорія Саломе** - клінічний ординатор кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

**Чеборака Тетяна Олександрівна** - клінічний ординатор кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

**Клименко Олександр Віталійович** - доцент кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044)440-10-44.

**Пасічник Генадій Петрович** - завідувач ВАІТ (неврологічне) КЛ «Феофанії» та заочний аспірант кафедри анестезіології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 518-41-57

**Головченко Юрій Іванович** - д.м.н., професор, завідувач кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

УДК 616.8

©С.Г. УБОГОВ, 2015

С.Г. Убогов

## ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО СТАНУ СИСТЕМИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Вступ.** Одним з концептуальних напрямків розвитку фармацевтичного сектору України є створення системи забезпечення якості лікарських засобів шляхом стандартизації продукції, процесів та послуг протягом усього життєвого циклу лікарських засобів.

**Мета.** Дослідження сучасного стану та перспективних напрямків розвитку системи стандартизації лікарських засобів в Україні.

**Матеріали та методи.** Публічна інформація органів виконавчої влади та науково-технічних установ у галузі охорони здоров'я; нормативно-правові акти та нормативні документи у сфері забезпечення якості лікарських засобів; наукові статті, аналітичні матеріали. При проведенні досліджень використано методи: системно-оглядовий, бібліографічний, логічний.

**Результати.** Аналіз діючої системи стандартизації лікарських засобів в Україні показує, що комплекс галузевих нормативних документів у сфері забезпечення якості лікарських засобів включає: основоположний стандарт, Державну Фармакопею України, 8 настанов з належних практик та 25 настанов з якості, що гармонізовані з відповідними європейськими і міжнародними документами та регламентують фармацевтичну діяльність протягом усього життєвого циклу лікарських засобів.



**Висновки.** В Україні спостерігається значний прогрес щодо створення ефективної та адаптованої до європейських і міжнародних вимог системи галузевої стандартизації лікарських засобів. Перспективним напрямком розвитку системи стандартизації лікарських засобів в Україні є постійна актуалізація діючих, а також розроблення та прийняття нових нормативних документів, що необхідні для регламентації різних аспектів забезпечення якості лікарських засобів протягом усього життєвого циклу.

**Ключові слова:** лікарські засоби, стандартизація, нормативні документи, стандарт, настанова, належні практики.

**Вступ.** Одним з концептуальних, визначених державою напрямків розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я в умовах євроінтеграції України є створення всеохоплюючої системи забезпечення якості лікарських засобів (ЛЗ) [1]. Найважливішим шляхом реалізації цього завдання є наскрізна стандартизація продукції, процесів та послуг протягом усього життєвого циклу ЛЗ, що передбачає розроблення, впровадження та застосування цілісного комплексу взаємопов'язаних нормативних документів (НД) [2]. Основою для створення галузевих НД у сфері забезпечення якості ЛЗ мають слугувати відповідні національні та міжнародні НД. Тому вивчення сучасного стану та визначення перспективних напрямків розвитку системи стандартизації ЛЗ в умовах міжнародної економічної інтеграції є актуальним та важливим завданням фармацевтичної науки.

**Мета.** Дослідження сучасного стану та перспективних напрямків розвитку системи стандартизації ЛЗ в Україні.

**Матеріали та методи.** В якості матеріалів дослідження використано: публічна інформація органів виконавчої влади та науково-технічних установ у галузі охорони здоров'я; нормативно-правові акти та НД у сфері забезпечення якості ЛЗ; наукові статті, аналітичні матеріали. При проведенні досліджень використано методи: системно-оглядовий, бібліографічний, логічний.

**Результати.** На сьогоднішній день основоположним НД, що встановлює організаційно-методичні, загальнотехнічні та термінологічні засади у сфері стандартизації фармацевтичної продукції (ФП), є стандарт МОЗ України СТ МОЗУ 42.-1.0:2005 "Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення". Згідно з цим стандартом система стандартизації ФП включає такі основні види НД: стандарти, настанови, технічні специфікації та регламенти. Ці документи встановлюють принципи, правила та положення, дотримання яких забезпечує якість та відповідність ФП своєму призначенню, а також сприяє реалізації прав споживачів, раціональному використанню всіх видів ресурсів, усуненню технічних бар'єрів у торгівлі, впровадженню новітніх технологій та підвищенню конкурентоспроможності національного фармацевтичного сектору на світовому ринку. НД мають розроблятися, впроваджуватися та застосовуватися на всіх етапах життєвого циклу ФП. Вони мають бути точними, чіткими та структурно уніфікованими, а встановлені в них вимоги, по можливості, мають стосуватися характеристик ФП, а не вимог до її конструкції чи опису. Визначення того, чи виконуються встановлені у НД вимоги, здійснюється шляхом використання процедур оцінки відповідності (сертифікації) ФП. При цьому, під ФП розуміється як вироблена матеріальна продукція (ЛЗ, АФІ, допоміжні речовини, проміжна продукція тощо), так і процеси та послуги, зокрема системи, правила, процедури,

методи чи діяльність, персонал, обладнання, а також вимоги до термінології, позначення, фасування, пакування, маркування, етикетування, створення, державної реєстрації, виробництва, контролю якості та торгівлі ЛЗ [4–6]. Відповідно всі види ФП є існуючими або потенційними об'єктами стандартизації та/або технічного регулювання.

Вивчення діючої в Україні системи стандартизації показує, що суб'єктами стандартизації ФП на сьогоднішній день є: на національному рівні – Мінекономрозвитку України; на галузевому рівні – МОЗ України, Експертна рада стандартизації та технічного регулювання при МОЗ України, технічні комітети та базові організації із стандартизації; на регіональному, місцевому і локальному рівнях – суб'єкти господарювання та їх об'єднання, громадські об'єднання. Основним суб'єктом стандартизації ФП є МОЗ України. НД МОЗ України чи галузеві НД розробляють на ту продукцію, на яку відсутні національні стандарти, або у разі необхідності установлення вимог, що доповнюють чи перевищують останні в національних стандартах. НД, розроблені та прийняті МОЗ України, застосовують суб'єкти господарювання незалежно від форм власності і підпорядкованості, на діяльність яких чи її результати поширюються ці НД. Контроль за дотриманням вимог НД, обов'язковість яких встановлена чинним законодавством України, здійснюється шляхом державного нагляду. В свою чергу, МОЗ України повинне забезпечити всіх зацікавлених осіб інформацією про чинні НД МОЗ України та зміни і доповнення до них шляхом публікування офіційних текстів НД, довідкових видань тощо, а також поширення через інформаційні мережі. МОЗ України має регулярно публікувати програму робіт із стандартизації ФП із зазначенням назв конкретних проектів НД, які розробляються або переглядаються [5].

Для потреб експорту суб'єктам фармацевтичного сектору дозволено застосовувати міжнародні НД, а також НД інших держав, якщо це зазначено в договорі (контракті), а вимоги цих НД не суперечать чинному законодавству України. Зазначена практика цілком відповідає національній політиці у сфері міжнародного співробітництва зі стандартизації ФП, що спрямована на зближення і гармонізацію стандартизації ФП в Україні з відповідними міжнародними системами, взаємне визнання результатів випробування ФП та оцінювання її відповідності тощо.

Особливе місце у системі стандартизації ЛЗ посідає Державна Фармакопея України (ДФУ) – правовий акт, що є збірником обов'язкових стандартів і технічних специфікацій (у вигляді загальних статей, загальних текстів та монографій), які встановлюють загальні та конкретні вимоги щодо якості, методів (методик) випробування (вимірювання, аналізу, контролю), маркування й умов зберігання субстанцій, лікарської рослинної сировини, різних груп ЛЗ і т.д. У 2014–2015 роках вийшли з друку 2-ий та 3-ій томи ДФУ 2-го видання (ДФУ 2.0), до якого ввійшли усі монографії ДФУ 1.0, які були актуалізовані, а також нові монографії. ДФУ 2.0 гармонізована з Європейською Фармакопеею 8-го видання, враховує чинні матеріали Фармакопеї США і Британської Фармакопеї, а також містить актуальні для вітчизняних виробників національні частини монографій та виключно національні монографії на субстанції, які є традиційними для України. Крім того, вперше у вітчизняній практиці до ДФУ 2.0 була введена загальна стаття з

рекомендаціями до стандартів якості дієтичних добавок. На даний час триває робота з розробки Доповнення 1 до ДФУ 2.0 та 1-го тому ДФУ 2.0 [4].

До НД, що регламентують систему забезпечення якості ЛЗ на різних етапах їх життєвого циклу, відносять настанови з належних практик (GxP) та інші взаємопов'язані з ними настанови з якості ЛЗ, що гармонізовані з відповідними документами ЄС, ВООЗ, FIP, PIC – PIC/S та ICH (таблиця). Характерною особливістю останніх редакцій належних практик є спроби їх узгодження з європейськими та міжнародними універсальними стандартами управління якістю (EN/ISO/IEC). На даний час триває активне впровадження вимог належних практик в організаціях, підприємствах та закладах фармацевтичного сектору, що дозволяє створити всеохоплюючу систему забезпечення якості ЛЗ. Цінним доповненням до настанов з належних практик є настанови з управління якістю ЛЗ, прийняті Міжнародною конференцією з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських препаратів для людини (ICH). Настанови з належних практик регулярно переглядаються та актуалізуються по мірі внесення змін і доповнень до відповідних настанов ЄС та ВООЗ [3–5].

Як видно з таблиці, станом на 2015 рік в Україні діють 8 настанов з належних практик та 25 настанов з якості ЛЗ, з яких найбільша кількість документів стосується питань промислового виробництва.

Аналіз наукової літератури показує, що подальшим перспективним напрямком розвитку системи стандартизації ФП в Україні є постійна актуалізація діючих НД, розроблення та прийняття на основі рекомендацій ЄС, ICH і PIC/S настанов з тих аспектів забезпечення якості ЛЗ, що не охоплені чинними НД [2, 8]. Великий інтерес у цьому плані також викликають належна практика промоції (GPP), належна практика фармацевтичної освіти (GPEP), належна публікаційна практика (GPP), належна інженерна практика (GEP), належна практика автоматизованого виробництва (GAMP), належна практика для національних лабораторій з контролю ЛЗ (GPNL). Ці стандарти успішно використовують в багатьох провідних країнах світу і тому їх впровадження у національному фармацевтичному секторі сприятиме побудові ефективної системи забезпечення якості ЛЗ в Україні [7, 8].

### Настанови МОЗ України у сфері забезпечення якості лікарських засобів станом на 2015 рік

Сфера застосування настанов	Назва та рік прийняття чинних редакцій настанов
1	2
Фармацевтична розробка	Настанова. Фармацевтична розробка (2004) Настанова. Випробування стабільності (2004) Настанова. Фармацевтична розробка ICH Q8 (2011)
Доклінічне вивчення	Настанова з належної лабораторної практики GLP (2008)
Клінічні випробування	Настанова з належної клінічної практики GCP (2008) Настанова з досліджень біодоступності та біоеквівалентності (2005)
Промислове виробництво	Настанова з належної виробничої практики GMP (2015) Настанова. Технологічний процес. Документація (2003) Настанова. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності (2004) Настанова. Виробництво готових лікарських засобів (2004) Настанова. Валідація процесів (2004) Настанова. Допоміжні речовини (2004) Настанова. Досъє виробничої дільниці (2011) Настанова. Міжнародні гармонізовані вимоги щодо сертифікації серії (2011) Настанова. Управління ризиками для якості ICH Q9 (2011) Настанова. Фармацевтична система якості ICH Q10 (2011) Настанова. Якість води для застосування у фармації (2013) Настанова. Фармацевтична якість препаратів для інгаляції та назальних препаратів (2013)
Вирощування лікарської рослинної сировини	Настанова з належної практики культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження GACP (2012)
Біотехнології	Настанови з якості біологічних препаратів (2013, 2015 – 8 НД)
Зберігання	Настанова з належної практики зберігання GSP (2011)
Оптова реалізація	Настанова з належної практики дистрибуції GDP (2014)
Роздрібна реалізація	Проект настанови з належної аптечної практики GPP (наказом МОЗ України № 455 від 30.05.2013 в якості базового документу для розробки національного стандарту GPP визначено спільний документ ВООЗ та FIP «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг»)
Аптечне виготовлення	Настанова. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки (2015) Настанова. Вимоги до виготовлення стерильних лікарських засобів в умовах аптеки (2015)
Фармакологічний нагляд	Настанова з належних практик з фармаконагляду GVP (2015)
Регуляторна діяльність	Настанова з належної регуляторної практики GRP (2013)

**Висновки.** Таким чином, в Україні спостерігається значний прогрес щодо створення ефективної та адаптованої до європейських і міжнародних вимог системи галузевої стандартизації ЛЗ.

Аналізуючої системи стандартизації лікарських засобів в Україні показує, що комплекс нормативних документів МОЗ України у сфері забезпечення якості лікарських засобів включає: 1 основоположний стандарт, Державну Фармакопею України, 8 настанов з належних практик та 25 настанов з якості.

Ці документи гармонізовані з відповідними європейськими і міжнародними документами та регламентують фармацевтичну діяльність протягом усього життєвого циклу лікарських засобів.

**Перспективним напрямком** розвитку системи стандартизації лікарських засобів в Україні є постійна актуалізація діючих, а також розроблення та прийняття нових нормативних документів (стандартів, настанов з належних практик, настанов з якості), що необхідні для регламентації різних аспектів забезпечення якості лікарських засобів протягом усього життєвого циклу.

### Література

1. Концепція розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 роки, затверджена наказом МОЗ України від 13.09.2010 № 769 (зі змінами).
2. Ляпунов М.О., Соловійов О.С., Стеців В.В., Георгієвський В.П., Безугла О.П. Стандартизація фармацевтичної продукції – основа розвитку фармацевтичного сектору України // *Еженедельник «Аптека»*. – № 825 (4), 2012. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/120227>.
3. Публічна інформація ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України». – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/>.
4. Публічна інформація ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – Режим доступу: <http://www.sphu.org>.
5. Публічна інформація Міністерства охорони здоров'я України. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
6. Стандартизація фармацевтичної продукції / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловійов, В. Стеців, Ю. Підпружников. – Харків: Морион, 2012. – 728 с.
7. Убогов С.Г. Щодо проблеми нормативно-правового регулювання питань якості лікарських засобів в умовах євроінтеграції України // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. – Вип. 22, кн. 2. – К., 2013. – С. 557–565.
8. Ветютнева Н.О., Убогов С.Г., Пилипчук Л.Б., Федорова Л.О., Тодорова В.І., Буднікова Т.М., Радченко А.П., Марусенко Н.А. Сучасний стан та тенденції розвитку нормативно-правового регулювання у сфері забезпечення якості лікарських засобів // *Фармац. журн.* – 2014. – № 3. – С. 66–73.

**С.Г. Убогов**

## Исследование современного состояния системы стандартизации лекарственных средств в Украине

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика**

**Вступление.** Одним из концептуальных направлений развития фармацевтического сектора Украины является создание системы обеспечения качества лекарственных средств путем стандартизации продукции, процессов и услуг на протяжении всего жизненного цикла лекарственных средств.

**Цель.** Исследование современного состояния и перспективных направлений развития системы стандартизации лекарственных средств в Украине.

**Материалы и методы.** Публичная информация органов исполнительной власти и научно-технических учреждений в области здравоохранения; нормативно-правовые акты и нормативные документы в области обеспечения качества лекарственных средств; научные статьи, аналитические материалы. При

проведении исследований использованы методы: системно-обзорный, библиографический, логический.

**Результаты.** Анализ действующей системы стандартизации лекарственных средств в Украине показывает, что комплекс отраслевых нормативных документов в области обеспечения качества лекарственных средств включает: 1 основополагающий стандарт, Государственную Фармакопею Украины, 8 руководств по надлежащим практикам и 25 руководств по качеству, гармонизированных с соответствующими европейскими и международными документами и регламентирующих фармацевтическую деятельность на протяжении всего жизненного цикла лекарственных средств.

**Выводы.** В Украине наблюдается значительный прогресс по созданию эффективной и адаптированной к европейским и международным требованиям системы отраслевой стандартизации лекарственных средств. Перспективным направлением развития системы стандартизации лекарственных средств в Украине является постоянная актуализация действующих, а также разработка и принятие новых нормативных документов, необходимых для регламентации различных аспектов обеспечения качества лекарственных средств на протяжении всего жизненного цикла.

**Ключевые слова:** лекарственные средства, стандартизация, нормативные документы, стандарт, руководство, надлежащие практики.

*S.G. Ubogov*

## **A study of the current state of standardization of medicinal products in Ukraine**

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Introduction.** One of the conceptual directions of development of the pharmaceutical sector in Ukraine is the creation of a quality assurance system of medicinal products through standardization of products, processes and services at all stages of the life cycle of medicinal products.

**Aim.** To study the current state and future directions of development of the system of standardization of medicinal products in Ukraine.

**Materials and methods.** Public information bodies of executive power and science and technology institutions in the field of public health; regulations and normative documents in the field of medicinal products quality; research papers, analytical materials. In conducting research methods were used: systemic review, bibliography, logical.

**Results.** The complex normative documents in the field of quality assurance of medicinal products includes: 1 basic standard, the State Pharmacopoeia of Ukraine, 8 Guidelines on Good Practice and 25 quality manuals. These documents are harmonized with European and international instruments and regulate pharmaceutical activities in the life cycle of medicinal products.

**Conclusions.** In Ukraine, there is a significant progress in the establishment of an effective system of industry standardization of medicinal products. A promising direction of development of the system of standardization of medicinal products is a constant updating of existing and development of new normative documents required for the regulation of various aspects of quality assurance of medicinal products in the life cycle.

**Key words:** medicinal products, standardization, normative documents, standards, guidance, Good Practice.

**Відомості про автора:**

**Убогов Сергій Геннадійович** - доцент кафедри контролю якості та стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика, кандидат фармацевтичних наук.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел. (067) 231-76-56.