

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

ВИПУСК 26

Київ – 2016

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 26

Київ – 2016

26 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 1 книги. В ній висвітлені актуальні питання педіатрії, судової медицини, фізіотерії, гігієни, психіатрії, нейрохірургії, стоматології, хірургії, терапії, технології ліків і організації фармацевтичної справи, фармхімії і фармакогнозії, медичної освіти.

Збірник розрахований на педіатрів, фізіотерів, гігієністів, психіатрів, нейрохірургів, стоматологів, хірургів, провізорів, фахівців судової медицини, технології ліків і організації фармсправи, фармацевтичної хімії і фармакогнозії, 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**

Заступник наукового редактора: д.мед. н., професор **Н.О. Савичук**

Редакційна колегія: **Бекетова Г.В.** - д.мед.н., проф.; **Бережний В.В.** - д.мед.н., проф.; **Біда В.І.** - д.мед.н., проф.; **Білогорцева О.І.** - д.мед.н., проф.; **Білолицька Г.Ф.** - д.мед.н., проф.; **Біляса 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.; **Гриченко О.М.** - д.фарм.н., проф.; **Гончарук О.М.** - д.мед.н., проф.; **Давтян Л.Л.** - д.фарм.н., проф.; **Дзюблик О.Я.** - д.мед.н., проф.; **Древіцька О.О.** - д.мед.н.; **Дрогомирецька М.С.** - д.мед.н., проф.; **Зайков С.В.** - д.мед.н., проф.; **Івахно О.П.** - д.мед.н., проф.; **Каджая М.В.** - д.мед.н., проф.; **Казимирко В.К.** - д.мед.н., проф.; **Калашніков А.А.** - д.мед.н., проф.; **Козинець Г.П.** - д.мед.н., проф.; **Козлов С.В.** - д.мед.н., доц.; **Козярін І.П.** - д.мед.н., проф.; **Коритнюк Р.С.** - д.фарм.н., проф.; **Косаковський А.Л.** - д.мед.н., проф.; **Мамчич В.І.** - д.мед.н., проф.; **Маньковський Б.М.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Марушко Т.В.** - д.мед.н., проф.; **Марушко Ю.В.** - д.мед.н., проф.; **Мішиєв В.Д.** - д.мед.н., проф.; **Мельник В.М.** - д.мед.н., проф.; **Мішалов В.Д.** - д.мед.н., проф.; **Михайличенко Б.В.** - д.мед.н., проф.; **Охотнікова О.М.** - д.мед.н., проф.; **Павленко О.В.** - д.мед.н., проф.; **Педаченко Є.Г.** - акад. АМНУ, проф.; **Пілягіна Г.Я.** - д.мед.н., проф.; **Пишнов Г.Ю.** - д.мед.н., проф.; **Поліщук М.С.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Полька Н.С.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Пономаренко М.С.** - д.фарм.н., проф.; **Проданчук М.Г.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Ревенко О.А.** - д.мед.н.; **Радахівський А.П.** - д.мед.н., проф.; **Савичук Н.О.** - д.мед.н., проф.; **Сільченко В.П.** - д.мед.н., проф.; **Смолян В.І.** - д.мед.н., проф.; **Стаднюк Л.А.** - д.мед.н., проф.; **Табачников С.К.** - д.мед.н., проф.; **Тіхонов О.І.** - д.фарм.н., проф.; **Тимофєєв О.О.** - д.мед.н., проф.; **Трохимчук В.В.** - д.фарм.н., проф.; **Усенко О.Ю.** - д.мед.н., проф.; **Фелештинський Я.П.** - д.мед.н., проф.; **Фещенко Ю.І.** - акад. НАМНУ, проф.; **Филипчук О.В.** - д.мед.н., доц.; **Харченко Н.В.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Хворост О.П.** - д.фарм.н., проф.; **Хоменко І.М.** - д.мед.н., проф.; **Чуприков А.П.** - д.мед.н., проф.; **Цимбалюк В.І.** - акад. АМНУ, проф.; **Швець Н.І.** - д.мед.н., проф.; **Шуба Н.М.** - д.мед.н., проф.; **Шуцько Є.Є.** - д.мед.н., проф.; **Яшина Л.О.** - д.мед.н., проф.;

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 7 від 15.06.2016 р.

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.

Відповідальний за комплектування та випуск: д.мед.н., проф. **І.С.Зозуля**

Відповідальна за редактування: д.мед.н., доц. **В.В.Горачук**

Комп'ютерне упорядкування: **О.Є.Смаглюк**

Редагування англійських анотацій: к.пед.н., доцент **Л.Ю. Лічман**

Рецензенти: **Ю.В. Марушко** – д.мед.н., професор;

М.Д. Тронько – акад. НАМН України, 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 26

Kyiv – 2016

The 26th edition of the collection of Scientific Works is published in 1 book. The 1 book cover relevant problems pediatrics, forensic medicine, phthysiology, hygiene, psychiatry, neurosurgery, stomatology, surgery, therapy, industrial pharmacy, pharmaceutical chemistry, pharmacognosy, medicine and education.

It is intended for pediatricians, doctors of forensic medicine, phthysiologists, doctors of human hygiene, psychiatrists, neurosurgeons, stomatologists, surgeons, therapists, family doctor, pharmacists, as well as for lecturers of higher educational medical establishments.

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

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

Deputy editor: Professor **N.O. Savychuk**

Editorial board: **A.M.Bilyakov** - M.D., Ph.D., Ph.D., Professor; **O.O.Bilyayeva** - M.D., Ph.D., Professor; **G.V. Beketova** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Berezhnyy** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I. Bida** - M.D., Ph.D., Professor; **G.F. Biloklytska** - M.D., Ph.D., Professor; **O.I.Bilohortseva** - M.D., Ph.D., Professor; **M.I.Borschevska** - M.D., Ph.D., Professor; **A.P.Chuprikov** - M.D., Ph.D., Professor; **O.O.Drevitska** - M.D., Ph.D., Ph.D., **M.O.Drohomyrets'ka** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Ya.Dzublyk** - M.D., Ph.D., Professor; **L.L. Davtyan** - M.D., Ph.D., Professor; **Ya.P.Feleshtinsky** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.I.Feschenko** - Associate Member of the NAMS, Professor; **O.V.Filipchuk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M.Gritsenko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M.Goncharuk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.P.Ivakhno** - M.D., Ph.D., Professor; **V.K. Kazymyrko** - M.D., Ph.D., Professor; **S.V.Kozlov** - M.D., Ph.D., Professor; **A.A.Kalashnikov** - M.D., Ph.D., Professor; **I.P.Kozyarin** - M.D., Ph.D., Professor; **I.M.Khomenko** - M.D., Ph.D., Professor; **R.S. Korytniuk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.P.Khvorost** - M.D., Ph.D., Professor; **N.V.Kharchenko** - Associate Member of the NAMS, Professor; **G.P. Kozynets** - M.D., Ph.D., Professor; **M.V.Kadzhaya** - M.D., Ph.D., Professor; **A.L.Kosakovsky** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D.Mishalov** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D.Mikhajlichenko** - M.D., Ph.D., Professor; **B.M.Man'kovsky** - Associate Member of the NAMS, 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.D.Mishiyev** - M.D., Ph.D., Professor; **V.M.Mel'nyk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M. Ohotnikova** - M.D., Ph.D., Professor; **M.Ye. Polischuk** - Associate Member of the NAMS, Professor; **Ye.G. Pedatchenko** - Associate Member of the NAMS, Professor; **G.Ya.Pilyagina** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Pavlenko** - M.D., Ph.D., Professor; **G.Yu.Pyshnov** - M.D., Ph.D., Professor; **N.S.Pol'ka** - Associate Member of the NAMS, Professor; **M.G.Prodanchuk** - Associate Member of the NAMS, Professor; **M.S. Ponomarenko** - M.D., Ph.D., Professor; **A.P. Radzikhovskiy** - M.D., Ph.D., Professor; **O.A.Revenok** - M.D., Ph.D., Professor; **L.A.Stadnyuk** - M.D., Ph.D., Professor; **V.P.Sil'chenko** - M.D., Ph.D., Professor; **N.I.Svets** - M.D., Ph.D., Professor; **N.M. Shuba** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I.Smolanka** - M.D., Ph.D., Professor; **Ye.Ye. Shun'ko** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O.Savychuk** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I.Tsymbalyuk** - M.D., Ph.D., Professor; **S.K.Tabachnikov** - M.D., Ph.D., Professor; **O.O. Tymofeyev** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V.Trokhimchuk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.I.Tikhonov** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Yu.Usenko** - M.D., Ph.D., Professor; **D.V.Varivonchik** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Vetyutneva** - M.D., Ph.D., Professor; **L.I.Vishnevskaya** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Vetyutneva** - M.D., Ph.D., Professor; **G.M.Vojtenko** - M.D., Ph.D., Professor; **L.O.Yashyna** - M.D., Ph.D., Professor; **S.V.Zajkov** - M.D., Ph.D., Professor.

IS RECOMMENDED: by Scientific Council of the Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Health Ministry of Ukraine. The minutes № 7, 15.06.2016

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 DK№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: Professor **I.S. Zozulya**

Responsible for the edition: Professor **V.V. Gorachuk**

Computer ordering: **O.Ye. Smahlyuk**

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

The reviewers: **Yu.V.Marushko** - M.D., Ph.D., Professor;

M.D.Tron'ko - Academician of the NAMS of Ukraine, 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.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*Ю.В. Вороненко, Н.О. Савичук, І.С. Зозуля, А.О. Дроздова,
О.Є. Смаглюк*

НАУКОВА ДІЯЛЬНІСТЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА У 2015 РОЦІ

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

Вступ. Наукова діяльність у НМАПО П.Л. Шупика (академії) здійснюється відповідно до існуючої нормативно-правової документації.

Мета. Провести аналіз наукової діяльності академії за 2015 рік.

Результати. Співробітниками академії у 2015 році виконувалось 10 НДР з бюджетним фінансуванням, 1 робота за грантом Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету, 64 НДР ініціативно-пошукової тематики та 105 НДР з тематикою за спеціальним фондом. Структура НДР академії представлена різними формами фінансування: 58,3% - спеціальний фонд, 35,6% - ініціативно-пошукова тематика, 6,1% - НДР пріоритетної тематики з бюджетним фінансуванням. За результати виконання НДР видано 9 підручників, 69 навчальних посібників, атлас, 37 монографій, 12 довідників, 10 збірників, 8 матеріалів наукових форумів, а також опубліковано 2199 наукових праць, з них 636 – в наукометричних виданнях, 345 – в міжнародних, 1218 – в державних та зроблено 360 доповідей на міжнародному рівні та 1188 – на державному.

Ключові слова: наукова діяльність, досягнення, НМАПО імені П.Л. Шупика.

Вступ. Наукова діяльність в академії здійснюється відповідно до існуючої нормативно-правової документації: законів України «Про наукову і науково-технічну діяльність» [1], «Про вищу освіту» [2], «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки» [3], «Про державне регулювання діяльності у сфері трансферу технологій» [4], Постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку формування і виконання замовлення на проведення фундаментальних наукових досліджень, прикладних наукових досліджень та виконання науково-технічних (експериментальних) розробок за рахунок коштів державного бюджету» [5].

Міністерство охорони здоров'я України відповідно до вищезазначених законів і постанов оголосило конкурс проектів наукових досліджень та розробок у сфері клінічної та профілактичної медицини, які плануються до виконання науково-дослідними установами і вищими медичними закладами та закладами післядипломної освіти МОЗ України у 2016 році за рахунок коштів Державного бюджету України.

Науковці академії подали 9 проектів-заявок (запитів) на фінансування замовлення на НДР, які обґрунтовані та затверджені експертними висновками з детальними розрахунками витрат, рішенням вченої ради академії, експертними висновками відповідних структурних підрозділів МОЗ України та експертними висновками позаштатних спеціалістів та проблемних комісій МОЗ та НАМН України для подальшого конкурсного відбору проектів НДР; на виконання перехідних НДР до вищезазначених документів також подавалися ановані звіти про виконання НДР, клопотання та запит про подальше виконання роботи (табл. 1). Згідно з наказом МОЗ України від 26.08.2015

за №548 до 20 грудня 2015 року відбувся конкурсний відбір проектів НДР та було визначено перелік НДР, які виконуватимуться у 2016 році за рахунок коштів Державного бюджету України [6].

Таблиця 1

Перелік проектів наукових досліджень, які надіслані до МОЗ України для участі у конкурсі на проведення фундаментальних та прикладних наукових досліджень за рахунок коштів державного бюджету

№ п/п	Найменування теми НДР (фундаментальна чи прикладна)	Термін виконання, роки	Керівник НДР	Кафедра
Фундаментальна НДР				
1	Визначення комплексу чинників формування клітинного резерву для оптимізації діагностики, профілактики та лікування захворювань	2014-2016	д.мед.н. Ігрунова К.М.	ЦНДЛ
Прикладні НДР				
2	Науково-методичний супровід забезпечення стандартизації та персоналізації лікувально-профілактичної та реабілітаційної діяльності лікаря загальної практики – сімейного лікаря	2015-2017	проф. Хіміон Л.В.	Сімейної медицини
3	Оптимізація діагностики та удосконалення лікування ювенільних артритів	2015-2017	проф. Бережний В.В.	Педіатрії №2
4	Розробка та удосконалення хірургічних та малоінвазивних методів лікування захворювань та пошкоджень органів грудної клітки	2015-2017	проф. Гетьман В.Г., проф. Макаров А.В.,	Торакальної хірургії і пульмонології
5	Розробка оптимальних схем вакцинації проти бактеріальних інфекцій у ВІЛ-інфікованих дітей, що отримують антиретровірусну терапію	2015-2017	проф. Чернишова Л.І.	Дитячих інфекційних хвороб і дитячої імунології
6	Відновлення репродуктивної функції безплідних пар шляхом розробки та впровадження сучасних алгоритмів в діагностиці та лікуванні жіночого та чоловічого безпліддя	2014-2016	проф. Суслікова Л.В.	Український державний інститут репродуктології

1	2	3	4	5
7	Оптимізація ведення вагітності, пологів та догляду за новонародженими при ВІЛ-асоційованих інфекціях у жінок з метою покращення перинатальних наслідків шляхом розробки та впровадження новітніх технологій діагностики, прогнозування та лікування	2015-2017	член-кор. НАМН України, проф. Камінський В.В.	Український державний інститут репродуктології
8	Медико-юридичний аналіз та розробка пропозицій щодо вдосконалення нормативно-правової бази застосування лікарських засобів в паліативній та хоспісній медицині	2015-2017	член-кор. НАМН України, проф. Губський Ю.І.	Паліативної і хоспісної медицини
9	Діагностика та лікування порушень оптичної системи, судинних та дистрофічних змін органу зору	2016-2017	проф. Риков С.О.	Офтальмології

Наукова діяльність в академії здійснюється за основними напрямками відповідно до затвердженого Зведеного плану науково-дослідних робіт на 2015 рік (зведений план НДР). Він складається з 10 НДР, що мають бюджетне фінансування (з них одна НДР – 1 фундаментальна і 9 НДР – прикладні). НДР, які мали бюджетне фінансування, за виконанням розподілились наступним чином: фундаментальна виконувалася співробітниками ЦНДЛ, прикладні виконувалися кафедрами сімейної медицини; педіатрії №2; торакальної хірургії та пульмонології; дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології; акушерства, гінекології та репродуктології; кардіології; паліативної та хоспісної медицини. До зведеного плану також включена робота, яка отримала фінансування за рахунок гранту.

У зведений план НДР на 2015 рік входить 64 НДР ініціативно-пошукової тематики: 6 НДР виконують кафедри Інституту стоматології; 3 НДР – кафедри Українського державного інституту репродуктології; 8 НДР – Інститут сімейної медицини; 10 НДР – науковці хірургічного факультету; 12 НДР – співробітники терапевтичного факультету; 9 НДР – дослідники педіатричного факультету; 10 НДР – кафедри медико-профілактичного факультету; 6 НДР – кафедри факультету підвищення кваліфікації викладачів.

Звіти як завершених так і перехідних НДР, що фінансувалися, затверджені на факультетських вчених радах академії, головними позаштатними спеціалістами МОЗ України та профільним Департаментом МОЗ України. Завершені звіти ініціативно-пошукової тематики доповідались на профільних

вчених радах інститутів, факультетів, профільних проблемних комісіяx академії та на кафедрах (табл. 2).

Таблиця 2

НДР, які виконувались в академії у 2015 році

НДР	Кількість	Тис. грн.
НДР, що мали бюджетне фінансування:	10	1034,4
• фундаментальні дослідження	1	860,0
• прикладні наукові розробки	9	174,4
Грант ЄОЦД програми «Нові перспективи»	1	248,42
Ініціативно-пошукова тематика, що не фінансувалася	64	-
Тематика за спеціальним фондом (укладено договорів)	105	1 508,54
Всього	180	2 791,36

До зведеного плану НДР включена тематика за спеціальним фондом. Укладено 105 договорів. Згідно з даними табл. 2 показано, що у 2015 році завершилось 88 НДР, а 17 – перехідні. Велика кількість договорів традиційно укладено і виконується співробітниками Інституту стоматології (60). Фінансування цих НДР складає 354,4 тис. грн. Значно менша кількість (20) договорів укладено і виконано науковцями Інституту сімейної медицини, але фінансування цих НДР було в два рази більше в порівнянні з договорами Інституту стоматології і НДР терапевтичного факультету (16) і складало 655,73 тис.грн. Фінансування 16 договорів терапевтичного факультету дорівнювало 376,77. Невелику кількість договорів укладено співробітниками Українського державного інституту репродуктології (3) і науковцями хірургічного факультету по 3 НДР кожна структура, педіатричного факультету (2) та медико-профілактичного (1).

Структура науково-дослідних робіт академії відповідно до зведеного плану представлена на рис. 1.

Фінансування пріоритетних НДР впродовж п'яти років наведено в табл. 3. Найбільш високе фінансування НДР з бюджетним фінансуванням було в 2012 році (2323,8 тис. грн.), не дивлячись на те, що кількість науково-дослідних робіт була меншою в порівнянні з 2011 роком і майже однаковою в порівнянні з 2013 і 2014 роками. Найнижче фінансування бюджетних НДР виділено МОЗ України в 2015 році (950 тис. грн.). Це майже в два рази менше в порівнянні з попередніми роками і пов'язано це, на нашу думку, з напруженою політичною та економічною ситуацією в Україні.

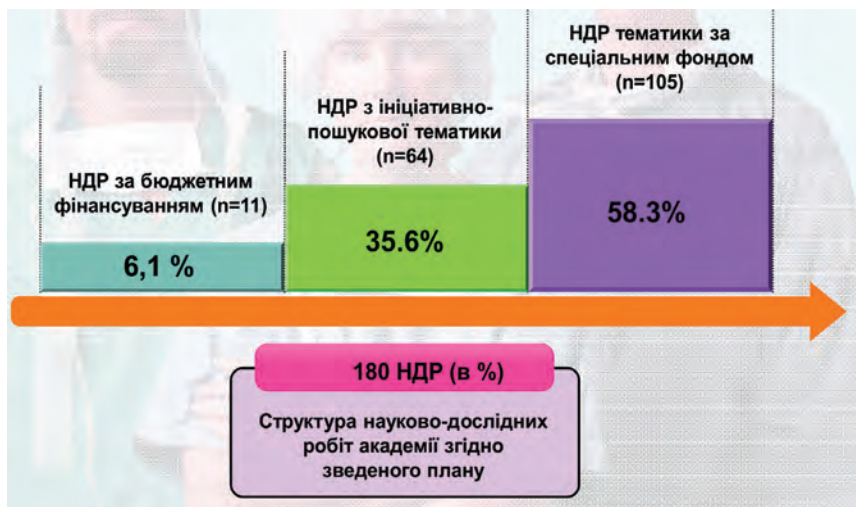


Рис. 1. Структура НДР, які виконувалися у 2015 році

Таблиця 3

НДР, що виконувались в академії впродовж п'яти останніх років (2011-2015 рр.)

Роки	Пріоритетні		Ініціативно-пошукові	Госпдоговірні	
	п	тис.грн.		п	тис. грн.
2011	16	1927,3	63	85	563,0
2012	13	2323,8	24	125	1029,0
2013	13	1734,44	68	89	694,4
2014	12	1732,12	65	99	1117,29
2015	10	1034,4	64	105	1508,54
Всього	64	8752,06	324	503	4912,23

Не менш цікавим є аналіз кількісного складу та фінансування тематики за спеціальним фондом в динаміці. Розгляд цього питання в динаміці показав, що найбільша кількість робіт була виконана у 2012 році і майже однакова за величиною кількості НДР у 2013, 2014 роках. У 2015 році кількісний склад НДР є середньою величиною в порівнянні з попередніми роками. Щодо фінансування НДР за спеціальним фондом, то закономірність зовсім інша. Фінансування госпдоговірних НДР не корелює з їх кількістю. Найбільше фінансування було в 2015 році, дещо нижче за величиною в 2014 і 2012 роках і майже в 2 рази менше коштів було виділено на виконання НДР за спеціальним фондом у 2013 році в порівнянні з іншими роками.

ВИДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Нові знання, здобуті в процесі фундаментальних та прикладних клінічних досліджень, зафіксовані на носіях наукової інформації, можуть лягти в 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 26/2016

основу наукового звіту, наукової праці, монографії, підручника, навчального посібника та оформлення у вигляді наукової доповіді на з'їздах, конгресах, симпозиумах, конференціях. Навчальна та наукова література – основний шлях доведення результатів наукових досліджень до широкого загалу. У 2015 році з друку вийшло 9 підручників, 69 навчальних та навчально-методичних посібників.

Аналіз динаміки видання навчальної літератури не виявив певної закономірності. Дані видавництва навчальної літератури свідчать про зменшення кількості друкованих підручників в 2015 році в порівнянні з попередніми роками та значне збільшення кількості посібників.



Рис. 2. Динаміка видання навчальної літератури впродовж 5 останніх років

ВИДАННЯ НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

До наукової літератури відносяться монографії, збірники наукових праць, матеріали наукових форумів тощо. У звітному 2015 році науково-педагогічними працівниками академії надруковано 37 монографій. Останніми роками монографії наших вчених стали друкуватись на різних мовах, зокрема, на англійській, японській, грузинській та ін. У той же час ці видання недостатньо, на наш розсуд, проходять презентацію і подаються на конкурс МОЗ та НАМН України та за її межами. Бажано було б, щоб наші вчені, активізували роботу з цього напрямку.

Кількість монографій в залежності від факультету/інституту представлено в табл. 4.

Аналіз таблиці 4 показав, що найбільшу кількість монографій було створено науковцями медико-профілактичного факультету, менша кількість - співробітниками терапевтичного факультету та інституту сімейної медицини.

Аналіз видання монографій співробітниками академії в динаміці за 5 останніх років не виявив чіткої закономірності. Єдине, на що слід звернути увагу, абсолютна кількість монографій була найвищою у 2011 році, а в інші роки вона змінювалась хвилеподібно.

Кількісний склад монографій за 2015 рік в залежності від факультету/інституту

№	Назва факультету/інституту	Абс.	%
1	Хірургічний	2	5,4
2	Терапевтичний	8	21,6
3	Педіатричний	4	10,8
4	Медико-профілактичний	11	29,7
5	Підвищення кваліфікації викладачів	3	8,1
6	Інститут стоматології	3	8,1
7	Інститут сімейної медицини	6	16,2
8	УДІР	-	-
	Всього	37	100

Видання довідників в динаміці показало іншу картину. Велика кількість довідників, виданих співробітниками академії, припадає на 2013 рік, в 2011 році кількість довідників нижча в порівнянні з 2013 роком, але вища за абсолютну їх величину в 2012, 2014 і 2015 роки (рис. 3).

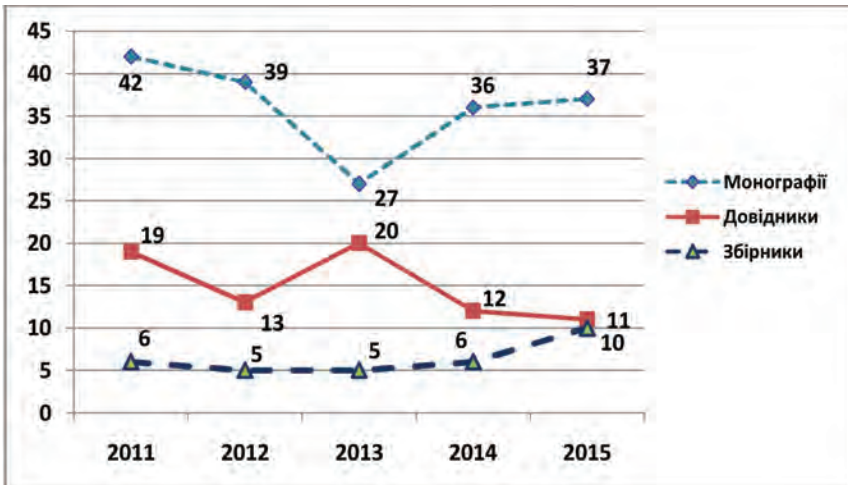


Рис. 3. Динаміка монографій, довідників і збірників впродовж 5 років ВАГОМІ ДОСЯГНЕННЯ НАУКОВЦІВ АКАДЕМІЇ

До найбільш вагомих досягнень науковців академії у 2015 році відносяться ті розробки, які, на наш погляд, за науковою новизною перевищували наявний рівень розвитку медичної науки у сфері охорони здоров'я та є оригінальними, важливими для розвитку медицини і відрізняються від інших техніко-економічних показників та містять більш ефективні технології за існуючі.

За даними літератури до вагомих досягнень співробітників академії відносяться розробки лікарських засобів, апаратури, нові ефективні способи діагностики, профілактики, прогнозування та лікування найпоширеніших захворювань населення[7].

Розроблені фармацевтичні композиції

проф. Давтян Л.Л. та співавтори	Емульсійно-суспензійний крем «Бетакарбокломент»
проф. Давтян Л.Л. та співавтори	Емульсійний крем «Клотрикарб»
проф. Давтян Л.Л. та співавтори	Фармацевтична композиція «Авертин» з адаптогенною та хондропротекторною діями
проф. Трохимчук В.В. та співавтори	Фармацевтична композиція «Офлінім» у формі мазі з протизапальною, антимікробною, знеболювальною та репаративною дією

Способи діагностики

проф. Долженко М.М. та співавтори	Спосіб визначення часу сегментарної електромеханічної затримки в міокарді шлуночків серця
проф. Знаменська Т.К. та співавтори	Спосіб фоноспірографічної комп'ютерної діагностики у дітей із бронхолегеневою дисплазією
проф. Подольський В.В. та співавтори	Спосіб діагностики психоемоційного стану у жінок фертильного віку

Способи профілактики, прогнозування

проф. Паламарчук В.І. та співавтори	Спосіб профілактики і лікування троакарних гриж
проф. Подольський В.В. та співавтори	Спосіб прогнозування загострень хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку після лікування
проф. Слонецький Б.І. та співавтори	Спосіб моделювання синдрому короткої кишки
проф. Зозуля І.С., член-кор. НАМН України, проф. Горовенко Н.Г., Смутьська Н.О.	Спосіб визначення генетичної схильності до виникнення ішемічних інсультів у дітей
проф. Жабченко І.А. та співавтори	Спосіб прогнозування переносування вагітності

Способи лікування

проф. Рибальченко В.Ф. та співавтори	Спосіб хірургічного лікування пахвинних гриж у новонароджених та хлопчиків молодшого віку
проф. Слепов О.К. та співавтори	Спосіб комбінованого лікування гігантських гемолімфангіом голови і шиї у новонароджених
доц. Дибкалюк С.В. та співавтори	Спосіб оперативного доступу до сонних та хребтової артерії
акад. НАМН України, проф. Фешенко Ю.І. та співавтори	Спосіб лікування двобічного плеврального випоту неясного генезу
доц. Бернадська Г.П. та співавтори	Спосіб лікування фіброматозу ясен
проф. Білоклицька Г.Ф. та співавтори	Спосіб фіксації тканини та енервації м'язів при хірургічному лікуванні вегетативних деформацій обличчя
проф. Мечев Д.С. та співавтори	Спосіб радіонуклідного медикаментозного лікування хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет

Під керівництвом академіка НАМН України, професора Фешенка Ю.І. співробітниками кафедри фіззіатрії та пульмонології розроблено і впроваджується в практичну охорону здоров'я: 3 способи діагностики, 3 способи профілактики, 7 способів лікування, присвячених одній із самих актуальних проблем суспільства - туберкульозу.

Науково-педагогічними працівниками кафедри дитячої хірургії на чолі з проф. Рибальченком В.Ф. отримано 7 патентів, з них один – на винахід, присвячених дуже важливому напрямленню – способом хірургічного лікування патологій у новонароджених. Майже такого ж результату досягли співробітники кафедри хірургії та судинної хірургії під керівництвом проф. Паламарчука В.І. Розроблено і впроваджено 6 способів лікування патології органів черевної порожнини. Аналогічна кількість патентів отримана співробітниками кафедри стоматології під керівництвом проф. Волосовець Т.М. Розробки направлені, в основному, на лікування та діагностику хворих на генералізований пародонтит.

В силу об'єктивних причин ми не маємо змоги описати всі новітні розробки академії, але з великою відповідальністю заявляємо, що кожна з них створена в результаті наукових досліджень і є вагомими досягненнями науково-педагогічного складу академії за 2015 рік.

За результатами виконання НДР співробітниками академії підготовлено і опубліковано 9 підручників, 69 навчальних посібників, 37 монографій, 12 довідників, 10 збірників наукових праць, атлас, 8 матеріалів наукових форумів, отримано 4 патенти на винахід, 74 патенти на корисну модель,

11 свідоцтв про реєстрацію авторського права на твір, розроблено 6 нормативних документів, 30 методичних рекомендацій, 32 інформаційних листа, проведено 40 наукових медичних форумів, 3 виставки, надруковано 2199 наукових праць, з них 636 – в наукометричних виданнях, 345 – в міжнародних, 1218 – в державних, зроблено 360 доповідей на міжнародному рівні та 1188 – на державному.

Література

1. Закон України «Про наукову і науково-технічну діяльність» від 26.11.2015 № 848-VIII.

2. Закон України «Про вищу освіту» від 01.07.2014 із змінами і доповненнями від 04.08.2015 № 1556-VII.

3. Закон України «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки» від 11.07.2001 із змінами і доповненнями від 05.12.2012 № 2623-III.

4. Закон України «Про державне регулювання діяльності у сфері трансферу технологій» від 14.09.2006 із змінами і доповненнями від 05.12.2012 № 143-V.

5. Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку формування і виконання замовлення на проведення фундаментальних наукових досліджень, прикладних наукових досліджень та виконання науково-технічних (експериментальних) розробок за рахунок коштів державного бюджету» від 25.08.2004 із змінами і доповненнями від 09.10.2015 № 1084.

6. Наказ МОЗ України «Про планування наукової тематики на 2016 рік» від 26.08.2015 №548.

7. ДСТУ «Видання. Основні види. Терміни та визначення». - К.: Держстандарт, 1996. – 34 с.

***Ю.В. Вороненко, Н.О. Савичук, И.С. Зозуля, А.А. Дроздова,
О.Е. Смаглюк***

Научная деятельность сотрудников НМАПО имени П.Л. Шупика в 2015 году

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, г. Киев

Вступление. Научная деятельность в НМАПО П.Л. Шупика (академии) выполняется согласно существующей нормативно-правовой документации.

Цель. Провести анализ научной деятельности академии за 2015 год.

Результаты. В академии в 2015 году сотрудниками академии выполнялось 10 НИР с бюджетным финансированием, 1 грант Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета, 64 НИР инициативно-поисковой и 105 НИР тематики по специальному фонду. Структура НИР в академии представлена по разным формам финансирования: 58,3% - специальный фонд, 35,6% - инициативно-поисковая тематика, 6,1% - НИР приоритетной тематики с бюджетным финансированием. Результаты выполнения НИР легли в основу 9 учебников, 69 учебных пособий, атласа, 37 монографий, 12 справочников, 10 сборников, 8 материалов научных мероприятий, 2199 научных работ, из них 636 – в наукометрических изданиях, 345 – в международных, 1218 – в государственных, сделано 360 докладов на международном уровне и 1188 – на государственном.

Ключевые слова: научная деятельность, достижения, НМАПО имени П.Л.Шупика.

***Yu.V. Voronenko, N. O. Savychuk, I. S. Zozulia, A.O. Drozdova,
O.Ye. Smahliuk***

Scientific activity of the staff members of Shupyk NMAPE in 2015

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The scientific activity in Shupyk NMAPE (the Academy) is performed in compliance with the existing normative legal documents.

Aim. To analyze the scientific activity of the Academy during 2015.

Results. In 2015, the Academy staff members were performing 10 funded research projects, 1 grant project, funded by European Association for the Study of Diabetes, 64 unfunded independent exploratory projects, 105 special purpose fund research projects. The structure of the research works in NMAPE is presented by different financing forms: special purpose fund research projects (58.3%), independent exploratory research projects (35.6%), and budget funded research projects (6.1%). According to the research results, there were published 9 textbooks, 69 manuals, 1 atlas, 37 monographs, 11 reference books, 10 edited volumes, 8 scientific forums proceedings as well as 2199 scientific papers were published, among them 636 scientometric papers, 345 international publications, 1281 national publications; there were presented 360 international and 1188 nationwide level reports.

Key words: scientific activity, achievements, Shupyk NMAPE.

Відомості про авторів:

Вороненко Юрій Васильович – академік НАМН України, д.мед.н., професор, ректор НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Савичук Наталія Олегівна – д.мед.н., професор, проректор з наукової роботи НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Зозуля Іван Савович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Дроздова Анна Олександрівна – к.фарм.н., доцент, зав. відділом наукової медичної інформації при ЦНДЛ НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-61-92.

Смаглюк Ольга Євгенівна – пров. інженер відділу наукової медичної інформації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.63-053.2-008.3:612.461.175]076/078

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

Г.В. Бекетова, О. Я. Гречанина, Т.М. Гнатенко

ВИЗНАЧЕННЯ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ В СЕЧІ МЕТОДОМ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ-МАС- СПЕКТРОМЕТРІЇ У ДІТЕЙ З СИНДРОМОМ АЦЕТОНЕМІЧНОГО БЛЮВАННЯ

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

Харківський медичний університет, м. Харків

Вступ. Синдром ацетонемічного блювання це поширена маловивчена патологія дитячого віку, в етіології та патогенезі якої значну роль відіграють метаболічні порушення.

Мета. Визначити доцільність та інформативність дослідження органічних кислот в сечі методом газової хроматографії-мас-спектрометрії (ГХ-МС) для уточнюючої діагностики метаболічних порушень у дітей з рецидивуючим синдромом ацетонемічного блювання (САБ).

Матеріали і методи. Проведено визначення органічних кислот в сечі дітей під час ацетонемічного кризу методом газової хроматографії-мас-спектрометрії (ГХ-МС). В дослідження були включені 30 дітей віком від 3 до 10 років, з рецидивуючим ацетонемічним синдромом, що знаходилися на лікуванні в відділенні №2 Дитячої клінічної лікарні №9 м. Києва та стаціонарному відділенні медичного центру «Добробут»

Результати. Визначення органічних кислот в сечі під час ацетонемічного кризу методом ГХ-МС виявилось доцільним та високоінформативним для уточнюючої діагностики метаболічних порушень. В процесі дослідження найбільш часто зустрічалися зміни метаболітів, що є характерними для зменшення активності циклу Кребса, кетозу, порушення окислення жирних кислот. З такою ж частотою виявлялися зміни метаболітів кісткової і сполучної тканини/і, або дефіциту вітаміну С – у 20 (66%) випадків. Виявлена значима частота випадків – у 12(40%) хворих – дефіциту магнію. Зміни метаболітів, характерні для дефіциту вітамінів групи В визначалися у 15(50%) випадків. Виявлені особливості свідчать про зміни енергетичного метаболізму та можуть бути мішенню для вибору метаболічної корекції під час рецидивуючого САБ.

Ключові слова: синдром ацетонемічного блювання, діти, газова хроматографія-мас-спектрометрія сечі, метаболізм

Вступ. Серед захворювань дитячого віку достатньо часто доводиться зустрічатися з різними порушеннями обміну речовин, що супроводжуються розвитком ацетонемії та ацетонурії [1,5,4]. Синдром ацетонемічного блювання (САБ), або ацетонемічний синдром розглядається вітчизняними педіатрами як стан, який супроводжується періодичними ацетонемічними кризами, що характеризуються гіперурикемією, гіперкетонемією, ацетонурією та ацидозом

[1,2,3,6,7,8,9]. Основним симптомом САБ є багаторазове, часто нестримне блювання, прояви дегідратації та токсико-ексикозу, що в багатьох випадках потребують госпіталізації дитини для проведення інтенсивного лікування. В сучасних умовах виявлене значне зростання частоти САБ у дітей [1,2,3]. Як етіологія, так і патогенез САБ до цього часу остаточно не вивчені. Ще донедавна САБ розглядався як клінічний маркер генетично детермінованих особливостей обміну речовин (або, так званої, нервово-артритичної аномалії конституції), що характеризується зниженням активності ферментів печінки (глюкозо-6-фосфатази, гіпоксантингуанінфосфорібозілтрансферази), низькою ацетилюючою здатністю ацетилкоензіма А, дефіцитом щавлевої кислоти. Певну роль відіграють і порушення механізму повторного використання сечової та молочної кислот, а також нестабільність жирового і вуглеводного обмінів [2,3,5,9]. Виявлена також роль мітохондріальної дисфункції у дітей з САБ [3]. У частини дітей із САБ виявляють особливості метаболізму сполучної тканини [6]. Також рецидивуюча кетонурія характерна для деяких вроджених метаболічних порушень, в тому числі органічних аміноацидурій, які потребують диференційованої діагностики. З огляду на значну роль в етіології та патогенезі САБ різних видів порушень обміну речовин, доцільним представляється вивчення метаболічних особливостей під час ацетонемічного кризу для обґрунтування комплексного диференційованого лікування дитини як під час кризу, так і для протирецидивної терапії. Органічні кислоти (ОК) є ключовими метаболітами практично всіх шляхів проміжного метаболізму. Вони синтезуються в організмі людини як продукти метаболізму амінокислот, вуглеводів, нейротрансмітерів, жирних кислот, холестерола, пуринів і піримідинів. Використання аналізу ОК сечі за допомогою ГХ-МС дає можливість виявити патологічні метаболіти при різних порушеннях обміну і, тому є одним з основних методів проведення метаболічного скринінгу [4,5,10, 11]. У зв'язку з вищезазначеним, доцільним є застосування методу ГХ-МС для вивчення метаболічних особливостей перебігу САБ у дітей.

Мета. Визначити доцільність та інформативність визначення ОК сечі за допомогою ГХ-МС для уточнюючої діагностики метаболічних порушень у дітей з рецидивуючим синдромом ацетонемічного блювання.

Матеріали і методи. В процесі виконання роботи було обстежено 30 дітей у віці від 3 до 10 років з САБ (з них хлопчиків 16, дівчаток - 14). В дослідження включалися діти, що мали в анамнезі не менше 2 ацетонемічних кризів. Матеріалом для дослідження ОК була ранкова сеча, зібрана під час ацетонемічного кризу. Хроматографічний аналіз зразків сечі виконувався в лабораторії Харківського спеціалізованого медико-генетичного центру з використанням газового хроматографа мас-спектрометра фірми Agilent (ГХ 6890, МС 5975С) на капілярної колонці Agilent HP-5MS 5% Phenyl Methyl Siloxane в режимі температурного градієнта. Кількісний перерахунок результатів виконували в перерахунку на рівень креатиніну, згідно із методикою, яка прийнята у світовій практиці [10,11,12]. Визначення рівня креатиніну сечі проводили колориметричним методом Яффе, з використанням тест-систем на біохімічному аналізаторі Microlab 300.

Результати та їх обговорення. Під час проведення дослідження виявлено, що визначення ОК в сечі методом газової хроматографії/мас спектрометрії дозволило діагностувати клінічно значимі метаболічні зміни у всіх 30 (100%) дітей з синдромом ацетонемічного блювання.

Дослідження органічних кислот в сечі методом газової хроматографії-мас-спектрометрії у дітей з САБ (n=30)

Групи метаболітів	Кількість дітей з порушеннями абс.ч. (%)	Кількість дітей без порушень абс.ч. (%)	Всього абс.ч.(%)
Метаболіти циклу Кребса і стану активності ферментів дихального ланцюга	20(66,6%)	10(33,4%)	30(100%)
Метаболіти обміну сірки: індикатори активності віт.В12 і фолієвої к-ти; недостатності молібдену; індикатори цистеїну, метіоніну, порушення процесів метилювання	5(16,6%)	25(83,4%)	30(100%)
Метаболіти оксалатів	5(16,6%)	25(83,4%)	30(100%)
Кетонів тіла, метаболіти окислення жирних кислот	20(66,6%)	10(33,4%)	30(100%)
Проміжні продукти гліколізу і метаболізму вуглеводів	5(16,6%)	25(83,4%)	30(100%)
Метаболіти грибів і дріжджів, бактерій	10(33,3%)	20(72,7%)	30(100%)
Метаболіти кісткової і сполучної тканини, порушення обміну проліну, гліцину	20(66,6%)	10(33,4%)	30(100%)
Метаболіти нейротрансмітерів	6(20%)	24(80%)	30(100%)
Метаболіти фенілаланіну, тирозину	0(0%)	30(100%)	30(100%)
Метаболіти триптофану, лізину, цистеїну, аргініну	4(13,3%)	26(86,7%)	30(100%)
Кетоз; метаболіти амінокислот з розгалуженим ланцюгом: лейцин, ізолейцин, валіна	12(40%)	18(60%)	30(100%)
Метаболіти глютаміну, глютамінової кислоти, аспарагінової кислоти, виснаження глутатіону	6(20%)	24(80%)	30(100%)
Індикатори активності віт. В1, В3	12(40%)	18(60%)	30(100%)
Індикатори активності віт. В2, В5	10(33,3%)	20(72,7%)	30(100%)
Індикатори активності вітаміну В6	15(50%)	15(50%)	30(100%)
Індикатор активності вітаміну В7	6(20%)	24(80%)	30(100%)
Індикатори активності коензиму Q10	5(16,6%)	25(83,4%)	30(100,0%)
Індикатор активності вітаміну С	18(60,0%)	12(40,0%)	30(100,0%)
Індикатори недостатності заліза, міді	6(20,0%)	24(80,0%)	30(100,0%)
Індикатори недостатності магнію	12(40,0%)	18(60,0%)	30(100,0%)
Індикатори недостатності інших мікроелементів: марганець, цинк, хрому, ванадію, селену	2(6,6%)	28(93,4%)	30(100,0%)
Метаболіти лікарських препаратів	0(0%)	30(100,0%)	30(100,0%)
Метаболіти прийому поліфенолів з флавоноїдів з їжею	0(0%)	30(100,0%)	30(100,0%)
Інші метаболіти і речовини	4(13,3%)	26(86,7%)	30(100,0%)

Багатокомпонентні метаболічні порушення були діагностовано у 25 (83,0%) хворих. Найбільш часто зустрічалися зміни, характерні для зменшення активності циклу Кребса і стану активності ферментів дихального ланцюга, кетозу, порушення окислення жирних кислот у 20 (66,6%) випадках. Вказане може свідчити в тому числі про промітохондріальну дисфункцію. Так само часто виявлялися зміни метаболітів кісткової і сполучної тканини/і, або дефіциту віт. С - у 20 (66,6%) випадків, що ймовірно може розглядатися в контексті сполучнотканинної дисплазії, особливо при поєднанні з виявленням у 12 (40,0%) випадках дефіциту магнію. Визначилася також велика частота змін метаболітів, характерних для дефіциту вітамінів групи В у 15 (50,0%) випадках САБ у дітей. Вітаміни групи В відіграють значну роль в різних ланках енергетичного метаболізму клітини. В 6 (20,0%) випадках виявлені значні зміни рівня метаболітів, характерних для порушення окислення жирних кислот, амінокислот з розгалуженими ланцюгами, що потребує виключення вродженого характеру порушень обміну речовин. Отримані дані вказують на доцільність і високу інформативність визначення органічних кислот в сечі методом ГХ-МС для уточнюючої діагностики метаболічних порушень у дітей з рецидивуючим синдромом ацетонемічного блювання. Важливою, з нашої точки зору, є наступна диференційована корекція виявлених змін для оптимізації метаболічних процесів в рамках комплексного протирецидивного лікування ацетонемічного синдрому у дітей.

Висновки. В кризовому періоді САБ у всіх пацієнтів виявлені клінічно значимі метаболічні порушення. Вірогідно, що виявлені методом ГХ-МС метаболічні зміни можуть бути метаболічними мішенями порушень при САБ, що дозволить диференційовано виявляти причини рецидивування ацетонемічного синдрому у дітей та індивідуально їх корегувати.

Використання аналізу ОК сечі за допомогою ГХ-МС дає можливість діагностувати вроджені захворювання обміну речовин (аміноацидурії), що зазвичай також супроводжуються рецидивуючою кетонурією. Простота та неінвазивність методу дозволяє використовувати його для діагностики, контролю успішності метаболічної диференційованої корекції виявлених змін та профілактики САБ у дітей.

Література

1. Бекетова Г.В., Гнатенко Т.М., Шпеко Н.І., Надточій Н.І. Ретроспективний аналіз особливостей перебігу синдрому ацетонемічного блювання у дітей. // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім.П.Л.Шупика. -К., 2014.-Вип. 23, кн.3. – С. 250-253.

2. Зрячкин Н. И., Хмилевская С. А., Зайцева Г. В. Особенности ацетонемического синдрома у детей. // Российский педиатрический журнал.–2013.– № 3.–С.22-28.

3. Бачурина Е.В. Клинико лабораторная характеристика ацетонемического синдрома у детей с патологией пищеварительной системы: автореф. дис. канд.мед.наук: 14.01.10 / Бачурина Елена Владимировна; Харьк. мед. акад. последиплом. образования. - Харьков, 2010. - 20 с.

4. Гречанина Е.Я., Новикова И.В., Гречанина Ю.Б., Здыбская Е.П. Определение органических кислот в биологических образцах методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии как высокоинформативный метод уточняющей диагностики наследственных болезней обмена.// Ультразвукова перинатальна діагностика.–2009. – №27/28. – С. 106-119.

5. Метаболічні хвороби. / Гречанина О.Я., Моїсеєнко Р.О. та ін. // Ультразвукова перинатальна діагностика. - Харків. - 2005. - №19. - С.108-126.

6. Ацетонемический синдром у детей как энергодифицитное состояние: профилактика развития с применением диетической добавки «Асконова» / Зайцева Н.Е., Сапа И.Ю., Пьянкова А.В., Малолетняя С.В., Евграфова Н.Б., Корчемная Л.В // Педиатрия. Восточная Европа. - 2013. - № 4 (04). – С.98-105.

7.Кривопустов С. П., Щербинская Е. Н., Степанова О. Г. / Рвота у детей как междисциплинарная проблема // Дитячий лікар. – 2012. – №5(6).– С.5-9.

8.Охотнікова О.М., Гладуш Ю.І., Іванова Т.П., Грищенко О.М., Зарудня О.Ф., Мостовенко Р.В., Руденко С.М., Сіладі Й.І. Ацетонемічний синдром у педіатричній практиці: діагностична підступність і непередбачуваність! // Дитячий лікар. – 2011. – №4. – С. 10–18.

9.Хоффман Г. Анализ органических кислот // Ультразвукова перинатальна діагностика.- Харків. - 2005. - №19. - С 71-83.

10.Metabolic medicine: new developments in diagnosis and treatment of in born errors of metabolism / Hoffmann J., Lindner M., Shahbek N., Barić I., AlThani, Hoffmann G. // World J. Pediatr. - 2006. – Vol 2, No 3. - P.169-176.

11.Physician's guide to the laboratory diagnosis of metabolic diseases /Ed. by N. Blau, M.Duran, M.E.Blaskovics, K.M.Gibsson. – Germany: Springer, 2003. - 688p.

Г.В. Бекетова, Е.Я. Гречанина, Т.Н. Гнатенко

Определение органических кислот в моче методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии у детей с синдромом ацетонемической рвоты

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,

Харьковский государственный медицинский университет, г. Харьков

Введение. Синдром ацетонемического рвоты это распространенная мультифакториальная патология детского возраста, в этиологии и патогенезе которой значительную роль играют метаболические нарушения.

Цель. Определить целесообразность и информативность определения органических кислот в моче методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС) для уточняющей диагностики метаболических нарушений у детей с рецидивирующим синдромом ацетонемической рвоты (САР).

Материалы и методы. Проведено определение органических кислот в моче во время ацетонемического кризиса методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии. В исследование были включены 30 детей в возрасте от 3 до 10 лет, с рецидивирующим ацетонемическим синдромом, находившихся на лечении в отделении №2 Детской клинической больницы №9 г.Киева и медицинского центра «Добробут».

Результаты. Определение органических кислот в моче во время ацетонемического криза методом ГХ-МС оказался целесообразным и высокоинформативным для уточняющей диагностики метаболических нарушений. В процессе исследования наиболее часто встречались изменения метаболитов, характерные для уменьшения активности цикла Кребса, кетоза, нарушения окисления жирных кислот, с такой же частотой – выявлялись изменения метаболитов костной и соединительной ткани/и или дефицита вит. С - в 20(66%) случаях. Обнаружена значимая частота выявления дефицита магния - у 12(40%) больных. Изменения метаболитов, характерные для дефицита витаминов группы В определялись у 15(50%) случаев.

Выявленные особенности свидетельствуют об изменениях энергетического метаболизма, и могут быть мишенями для выбора метаболической коррекции при рецидивирующем САБ.

Ключевые слова: синдром ацетонемического рвоты, дети, газовая хроматография-масс-спектрометрия мочи, метаболизм

G.V. Beketova, E.Y. Grechanina, T.M. Gnatenko

Determination of organic acids in urine by gas chromatography-mass spectrometry in children with recurrent vomiting acetone syndrome

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kharkov State Medical University**

Introduction. Acetone vomiting syndrome is a common multifactorial disease of children, in the etiology and pathogenesis of which play a significant role in metabolic disorders.

Goal. To determine the feasibility and informative determination of organic acids in urine by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) for specifying the diagnosis of metabolic disorders in children with recurrent vomiting acetone syndrome (ASS).

Materials and methods. A determination of organic acids in urine during acetone crisis by gas chromatography / mass spectrometry. The study included 30 children aged 3 to 10 years with recurrent acetone syndrome who were treated at the department of Children's Hospital №9 c. Kiev and the medical center "Dobrobut".

Results. Method for determination of organic acids in urine during acetone crisis by GC-MS was highly informative and appropriate for clarifying diagnosis of metabolic disorders. In the process of research the most frequent changes in metabolites that are specific to reduce the activity of the Krebs cycle, ketosis, violation oxidation of fatty acids with the same frequency - were found metabolite changes of bone and connective tissue and / or vitamin deficiency. C - 20 (66%) cases. The observed incidence of significant - in 12 (40%) patients - magnesium deficiency. Changes metabolites characteristic deficiency of B vitamins were determined in 15 (50%) cases. The features indicate a change in energy metabolism, and can be targeted to select metabolic correction in recurrent SAB.

Key words: acetone vomiting syndrome, children, morbidity, gas chromatography-mass spectrometry urine.

Відомості про авторів:

Гречаніна Олена Яківна - д.мед.н., професор, зав. кафедрою генетики ХМУ.

Бекетова Галина Володимирівна - д.мед.н., професор, зав. кафедрою дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика.

Гнатенко Тетяна Миколаївна - очний аспірант кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика.

ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ ТА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ

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

Вступ. Останніми роками в усьому світі спостерігається прогресуюче зростання частоти цукрового діабету 1 типу (ЦД-1) у дітей. Хронічна інфекція в лімфоепітеліальних структурах глотки у дитячому віці може призвести до порушення діяльності різних органів і систем.

Мета. Вивчення особливостей біохімічних показників у дітей, хворих на ЦД-1 і хронічний тонзиліт (ХТ).

Матеріали та методи. За період 2013-2014 років було обстежено 182 хворих на ЦД-1 віком від 6 до 17 років. Усі діти знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит». Основна група – діти, які хворіють на ЦД-1 і ХТ (115 пацієнтів), друга група (контрольна) - діти, які хворіють на ЦД-1 без ЛОР-патології (67 пацієнтів). У всіх дітей проведено визначення натщесерце глікованого гемоглобіну (HbA1c), вмісту в крові загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ) та низької (ЛПНЩ) щільності, тироксину (Т4) та тиреотропного гормону (ТТГ), мікроальбумінурію (МАУ).

Результати. Встановлено, що не існує статистично істотної різниці між середніми значеннями параметра ЛПВЩ ($1,567 \pm 0,035$) у основній і контрольній групі дітей ($1,649 \pm 0,044$), де $t(169) = -1,404$, $p = 0,162$, а також між середніми значеннями параметра Т4 ($1,259 \pm 0,016$) у дітей обох груп ($1,228 \pm 0,019$), де $t(151) = 1,242$, $p = 0,216$. Із рівнем довіри 0,9 встановлено, що значення характеристики HbA1c у дітей основної групи істотно більше, ніж значення відповідного показника у дітей контрольної групи, а значення характеристик холестеринів і ЛПВЩ у дітей основної групи істотно менше, ніж значення відповідних показників у дітей контрольної групи.

Висновки. Результати проведених досліджень довели статистично істотну відмінність показників HbA1c, холестерину, ЛПВЩ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ у порівнянні з дітьми контрольної групи. Отримані результати свідчать про погіршення вуглеводного обміну, перебігу та стану ЦД-1 за наявності ХТ. Виявлені особливості біохімічних показників у групі обстежуваних дітей доцільно враховувати під час консервативного лікування дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ.

Ключові слова: біохімічні показники, цукровий діабет 1 типу, діти, хронічний тонзиліт.

Вступ. Останні роки в усьому світі характеризуються значним збільшенням кількості хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД-1) [5, 6]. Зокрема спостерігається прогресуюче зростання частоти ЦД-1 та ускладнень у дитячій популяції [1]. На початок 2013 року в Україні зареєстровано 8148 дітей, хворих на ЦД-1, що становить 10,26 на 10 тис. відповідного населення [3]. Осередкова хронічна інфекція в лімфоепітеліальних структурах глотки у дитячому віці може призвести до порушення діяльності різних органів і систем [2]. Відсутність лікувального ефекту або нетривала ремісія за

наявності таких захворювань часто пов'язані з тим, що лікарі не розглядають хронічну патологію лімфоєпітеліальних структур глотки як можливу причину, що провокує та підтримує пов'язані з нею патологічні стани [4]. Необхідність детального вивчення даної проблеми дитячого віку з метою розробки оптимальної діагностично-лікувальної схеми хронічних захворювань лімфоєпітеліальних структур глотки хворих на ЦД-1 є актуальною проблемою дитячої оториноларингології, ендокринології і педіатрії.

Мета роботи. Вивчення особливостей біохімічних показників у дітей, хворих на ЦД-1 і хронічний тонзиліт (ХТ).

Матеріали і методи. За період 2013-2014 років було обстежено 182 дітей, хворих на ЦД-1, віком від 6 до 17 років. Усі діти знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит». Основну групу спостереження склали діти, які хворіють на ЦД-1 і ХТ (115 пацієнтів), друга група контрольна - діти, які хворіють на ЦД-1 без ЛОР-патології (67 пацієнтів). Переважно більшість склали діти у віці 10-15 років. У всіх 182 пацієнтів, після клінічного обстеження було проведено визначення натщесерце глікованого гемоглобіну (HbA1c), вмісту в крові загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ) та низької (ЛПНЩ) щільності, тироксину (Т4) та тиреотропного гормону (ТТГ), мікроальбумінурію (МАУ). При оцінці результатів визначення ЗХС застосовували критерії Національної освітньої програми з холестерину США для дітей і підлітків (1991). Нормальним вважали рівень ЗХС менше 5,2 ммоль/л. Концентрацію ТГ вважали нормальною при значеннях менше 2,3 ммоль/л [4]. Оцінку вмісту фракції ліпопротеїдів визначали орієнтуючись на загальноприйняті нормативи. Для кожного із досліджуваних лабораторних показників були розраховані такі емпіричні характеристики: середнє значення, помилка середнього, довірчий інтервал для істинного невідомого значення показника з рівнем довіри 0,95, медіана, стандартне відхилення та розмах вибірки. Далі було проведено тести нормальності розподілів (Колмогорова-Смірнова, Шапіро-Вілька) досліджуваних випадкових величин, після чого, з урахуванням результатів попередніх тестів, перевірено гіпотези про рівність середніх значень лабораторних показників за допомогою t-критерію Стьюдента чи U-критерію Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення. Згідно із результатами клініко-лабораторного обстеження пацієнтів у 115 (63,2%) дітей, хворих на ЦД-1, діагностовано ХТ – I група (Т). У решти пацієнтів з ЦД-1, 67 (36,8%) дітей, не виявлено патології ЛОР-органів – II група (NE). Отримані дані лабораторних показників у дітей обох груп спостереження відображені в таблиці 1.

Згідно з результатами тестів нормальності t-критерій Стьюдента можна застосувати тільки для двох параметрів: ЛПВЩ, Т4. Встановлено, що не існує статистично істотної (значущої) різниці між середніми значеннями параметра ЛПВЩ ($1,567 \pm 0,035$) у групі дітей з ЦД-1 типу з патологією ЛОР-органів і у дітей без цієї патології ($1,649 \pm 0,044$), де $t(169) = -1,404$, $p=0,162$.

Також визначено, що не існує статистично істотної (значущої) різниці між середніми значеннями параметра Т4 ($1,259 \pm 0,016$) у I групі дітей і у II групі ($1,228 \pm 0,019$), де $t(151) = 1,242$, $p=0,216$.

Статистичні дані лабораторних показників дітей основної групи (Т)

Параметр	<i>n</i>	$M \pm m$	$(M_H; M_G)$	медіана	ст. відхилення	розмах
Холестерин	110 (95,7%)	4,635±0,081	(4,473; 4,8)	4,5	0,854	3,5
Тригліцериди	100 (87%)	0,873±0,039	(0,795; 0,952)	0,785	0,394	1,76
ЛПВЩ	111 (96,5%)	1,567±0,035	(1,497; 1,637)	1,53	0,371	2,05
ЛПНЩ	110 (95,7%)	2,659±0,072	(2,516; 2,802)	2,53	0,759	3,39
HbA1c	108 (93,9%)	10,02±0,204	(9,616; 10,425)	9,9	2,122	8,9
МАУ	81 (70,4%)	8,663±0,668	(7,334; 9,992)	7,3	6,01	28,36
T4	97 (84,3%)	1,259±0,016	(1,229; 1,29)	1,25	0,153	0,75
ТТГ	101 (87,8%)	2,359±0,116	(2,13; 2,589)	2,16	1,163	5,69

Таблиця 2

Статистичні дані лабораторних показників дітей контрольної групи (NE)

Параметр	<i>n</i>	$M \pm m$	$(M_H; M_G)$	медіана	ст. відхилення	розмах
Холестерин	60 (89,6%)	4,828±0,1	(4,629; 5,028)	4,8	0,772	3,2
Тригліцериди	59 (88,1%)	0,894±0,06	(0,773; 1,013)	0,7	0,461	1,86
ЛПВЩ	60 (89,6%)	1,649±0,044	(1,56; 1,737)	1,69	0,344	1,42
ЛПНЩ	60 (89,6%)	2,665±0,083	(2,498; 2,832)	2,59	0,646	2,76
HbA1c	60 (89,6%)	9,488±0,275	(8,939; 10,038)	8,8	2,128	7,7
МАУ	40 (59,7%)	9,5±0,867	(7,746; 11,253)	8,135	5,481	20,4
T4	56 (83,6%)	1,228±0,019	(1,189; 1,267)	1,24	0,146	0,71
ТТГ	56 (83,6%)	2,458±0,155	(2,149; 2,768)	2,365	1,157	4,443

Примітка: – довірчий інтервал для істинного значення відповідного параметра з рівнем довіри 0,95; розмах – різниця між максимальним і мінімальним значеннями у вибірці.

Застосовуючи непараметричний U-критерій Манна-Уїтні, встановлено, що не існує статистично істотної різниці між медіанами вибірок спостережень над такими показниками у групах Т і NE: тригліцериди, ЛПВЩ, МАУ, T4, ТТГ (табл. 3).

Таблиця 3

Результати U-критерію Манна-Уїтні для досліджуваних лабораторних показників

	HbA1c	Холестерин	Тригліцериди	ЛПВЩ	ЛПНЩ	МАУ	T4	ТТГ
Статистика критерію	2844	2788	2926	2836	3177	1637	2466	2673
р-знач. (двост. тест)	0,116	0,095	0,933	0,110	0,691	0,595	0,345	0,573
р-знач. (одност. тест)	0,058	0,048	0,466	0,055	0,345	0,298	0,173	0,287

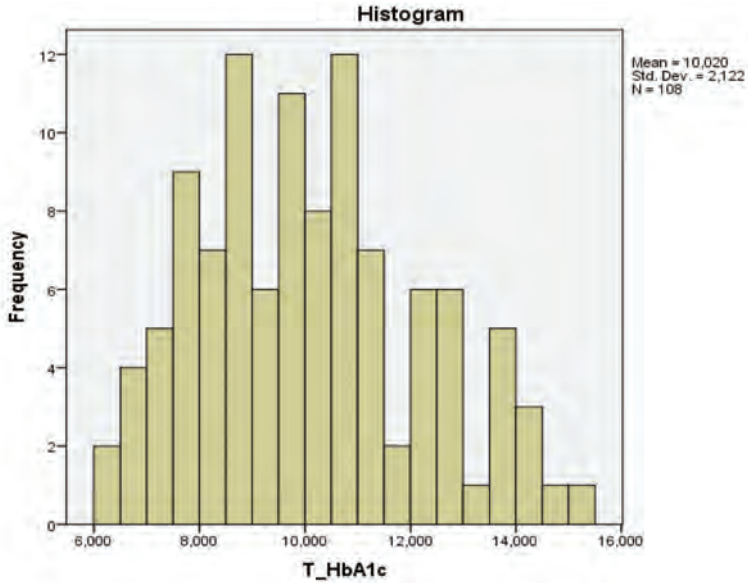


Рис. 1. Гістограма спостережень за показником HbA1c основної групи дітей (Т)

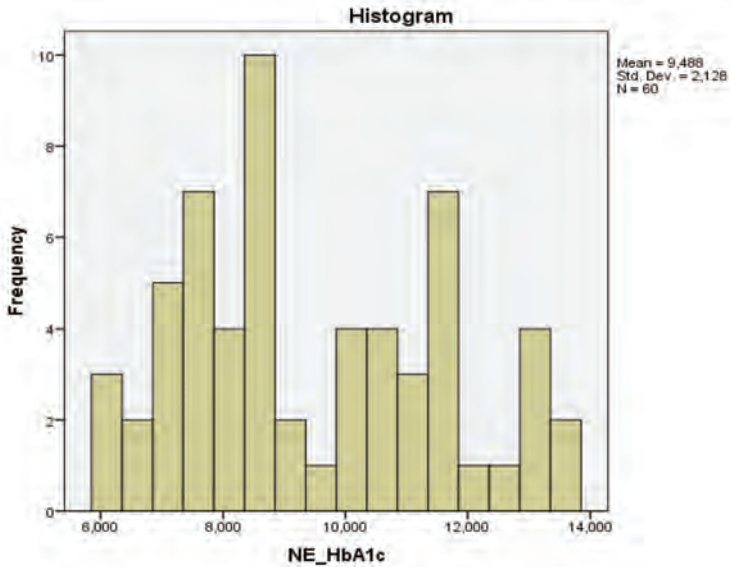


Рис. 2. Гістограма спостережень за показником HbA1c контрольної групи дітей (NE)

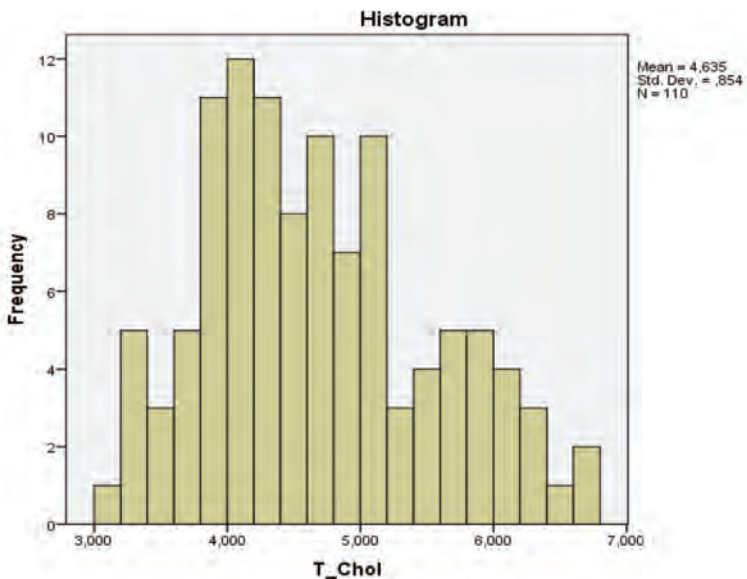


Рис. 3. Гістограма спостережень за холестерином основної групи дітей (Т)

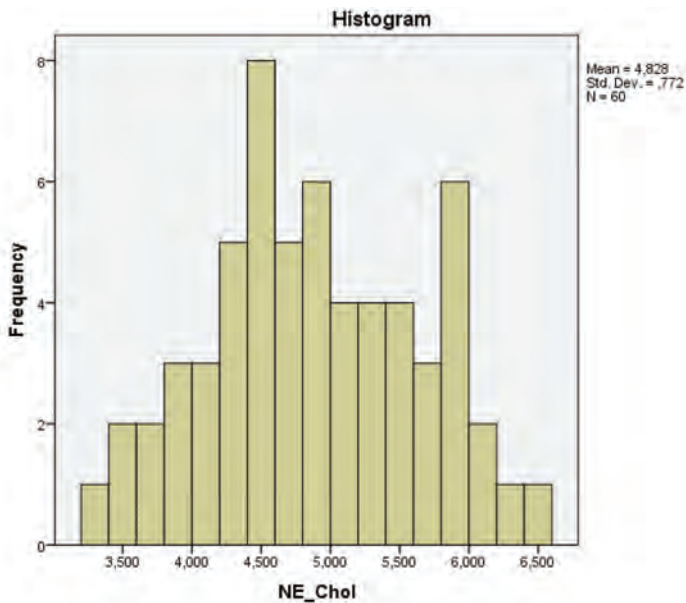


Рис. 4. Гістограма спостережень за холестерином контрольної групи дітей (NE)

У відповідності до результатів одностороннього критерію Манна-Уїтні є підстави вважати з рівнем довіри 0,9, що значення характеристики HbA1c дітей, хворих на ЦД-1 та ХТ статистично істотно більше, ніж значення відповідного показника у дітей, хворих на ЦД-1 без патології ЛОР-органів. Із рівнем довіри 0,9 значення характеристик холестерин і ЛПВЩ істотно більші в групі дітей, хворих на ЦД-1 без патологій ЛОР-органів, ніж значення відповідних параметрів у групі дітей, хворих на ЦД-1 та ХТ. Цілком можливо, що при зростанні кількості спостережень (пацієнтів) відмінності між характеристиками HbA1c, холестерин і ЛПВЩ досліджуваних груп будуть статистично істотними з рівнем довіри 0,95.

Висновки. Результати проведених досліджень довели статистично істотну відмінність показників HbA1c, холестерину, ЛПВЩ у дітей, хворих на ЦД-1 та ХТ у порівнянні з дітьми, хворими на ЦД-1 без патології ЛОР-органів. Те, що значення показника HbA1c у дітей, хворих на ЦД-1 та ХТ є статистично істотно більшим, ніж значення відповідного показника у дітей, хворих на ЦД-1 без патології ЛОР-органів, може свідчити про погіршення вуглеводного обміну, перебігу та стану ЦД-1 за наявності ХТ. Виявлені особливості лабораторних показників у групі обстежуваних дітей доцільно враховувати під час консервативного лікування дітей, хворих на ЦД-1 та ХТ.

Література

1. Будрейко О. А. Ускладнення цукрового діабету 1 типу в дітей та підлітків / О.А. Будрейко // Укр. журнал дит. ендокринології.-2012.-№1.-С. 27-36.
2. Гавриленко Ю.В. Особенности поражения ЛОР-органов у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / Ю.В. Гавриленко // «Современная педиатрия» – 2015. – № 7(71).– С. 62-65.
3. Зелінська Н. Б. Статистика цукрового діабету у дітей в Україні (аналіз і прогноз) / Н. Б. Зелінська, Є. В. Глоба, Н. Л. Погодаєва // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2013– Т. 42, № 1. – С. 80-83.
4. Лайко А.А. Функциональное состояние небных миндалин у детей больных сахарным диабетом 1 типа / А.А. Лайко, Ю.В. Гавриленко, И.Е. Волгина // SciencRise – 2016. – Т.1№ 1/3(18).– С. 71-76.
5. Szadkowska A., Pietrzak I., Mianowska B. Insulin sensitivity in Type 1 diabetic children and adolescent // Diabet. Med. – 2008. – Vol.25, N 3. – P.282 – 288.
6. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium / Pediatric Diabetes. – 2009. – Vol.10 (suppl.12). – 210 p.

Ю. В. Гавриленко

Особенности биохимических показателей у детей с сахарным диабетом 1 типа и хроническим тонзиллитом

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. В последние годы во всем мире отмечается прогрессирующее увеличение частоты сахарного диабета 1 типа (СД-1). Хроническая инфекция в лимфоэпителиальных структурах глотки в детском возрасте может привести к нарушениям деятельности различных органов и систем.

Цель. Изучить особенности биохимических показателей у детей с СД-1 и хроническим тонзиллитом (ХТ).

Матеріали і методи. За 2013-2014 года было обследовано 182 больных СД-1 возрастом от 6 до 17 лет. Все дети находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Национальной детской специализированной больницы «Охматдет». Основная группа – дети с СД-1 и ХТ (n=115), вторая группа (контрольная) - дети с СД-1 без ЛОР-патологии (n=67). У всех детей проведено определение натошак гликолизированного гемоглобина (HbA1c), содержания в крови общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, тироксина (Т4) и тиреотропного гормона (ТТГ), микроальбуминурии (МАУ).

Результаты. Установлено, что не существует статистически значимой разницы между средними значениями параметра ЛПВП ($1,567 \pm 0,035$) в основной и контрольной группах детей ($1,649 \pm 0,044$), где $t(169) = -1,404$, $p=0,162$, а также между средними значениями параметра Т4 ($1,259 \pm 0,016$) у детей обеих групп ($1,228 \pm 0,019$), где $t(151) = 1,242$, $p=0,216$. С уровнем доверия 0,9 установлено, что значение показателя HbA1c у детей основной группы статистически значимо больше, чем значение показателя HbA1c у детей контрольной группы, а значение параметров холестерина и ЛПВП у детей основной группы статистически значимо меньше, чем значения соответствующих параметров у детей контрольной группы.

Выводы. Результаты проведенных исследований показали статистически существенные отличия показателей HbA1c, холестерина, ЛПВП у детей с СД-1 и ХТ по сравнению с детьми контрольной группы. Полученные результаты свидетельствуют об ухудшении углеводного обмена у детей с СД-1 при наличии ХТ. Выявленные особенности биохимических показателей в группе обследованных детей необходимо учитывать при консервативном лечении детей с СД-1 и ХТ.

Ключевые слова: биохимические показатели, сахарный диабет 1 типа, дети, хронический тонзиллит.

Iu. Gavrylenko

Features of biochemical parameters in children with type 1 diabetes and chronic tonsillitis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. In recent years, around the world there has been a progressive increase in the incidence of type 1 diabetes (T1D). Chronic infection in the throat lymphoepithelium structures of the throat in childhood may impair the activity of various organs and systems.

Goal. To characterize features of biochemical parameters in children with type-1 and chronic tonsillitis (CT).

Materials and methods. During 2013-2014 182 patients with T1D were examined aged from 6 to 17. All the children were hospitalized in the endocrinology department of the National Children's Specialized Hospital "Okhmatdyt". The core group - children with T1D and HT (n=115), the second group (control) - children with T1D without ENT pathology (n=67). All the children performed the definition of fasting glycated hemoglobin (HbA1c), content of total cholesterol in blood (TCC), triglycerides (TG), lipoproteins of high (LPHD) and low (LPLD) density, thyroxine (T4) and thyroid stimulating hormone (TSH), microalbuminuria (MAU).

Results. It has been established that there is no statistically significant difference between the mean parameter LPHD ($1,567 \pm 0,035$) in the core and control groups of children ($1,649 \pm 0,044$), where $t(169) = -1,404$, $p = 0,162$, as well as between the mean of the parameter T4 ($1,259 \pm 0,016$) in two groups of children ($1,228 \pm 0,019$), where $t(151) = 1,242$, $p = 0,216$. With the confidence level of 0.9 it has been established, that value of HbA1c in children of the core group is statistically significantly greater than the value of HbA1c in children in the control group, whereas the values of cholesterol and

LPHD in children of the core group is statistically significantly lower, than the values of the corresponding indicators in children in the control group

Conclusions. The results of the studies have shown statistically significant differences between indicators of HbA1c, cholesterol, LPHD in children with T1D and CT and the control group of children. The results indicate an impairment of carbohydrate metabolism in children with T1D in the presence of CT. The revealed results of biochemical parameters in the group of children examined must be considered at conservative treatment of children with T1D and CT.

Key words: biochemical parameters, type 1 diabetes, children, chronic tonsillitis.

Відомості про автора:

Гаєриленко Юрій Володимирович – к. мед. н., асистент кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.22:616.231]-002-007.271-036.11-092:612.017.1

©КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

О.І.Гладченко, О.Б.Надрага, О.І.Грушка, І.Й.Кріль

СТАН КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ СТЕНОЗУЮЧИМИ ЛАРИНГОТРАХЕЇТАМИ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. Одним з найважчих ускладнень гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей раннього віку є гострий стенозуючий ларинготрахеїт (круп). Незважаючи на проведені численні дослідження на сьогоднішній день немає чітких обґрунтованих даних, котрі пояснюють вплив порушень функціонування клітинної ланки імунітету на розвиток захворювання, важкість перебігу та формування ускладнень крупу.

Мета. Дослідити стан клітинної ланки імунітету у дітей з гострим стенозуючим ларинготрахеїтом (крупом).

Матеріали та методи. Обстежено 52 дитини віком 12 - 36 міс. з діагнозом ГРВІ, круп та гострий ларинготрахеїт, які впродовж 2013-2015 рр. перебували на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні. Досліджували симптоми хвороби, показники клітинного імунітету (CD 3+, CD 4+, CD8+, CD16+, CD22+), важкість крупу оцінювали за шкалою Chan.

Результати. В патогенезі розвитку крупу важливу роль відіграє клітинна ланка імунітету. Дисбаланс Th1/Th2 впливає на формування імунологічних реакцій та визначає важкість перебігу патологічного процесу. У пацієнтів хворих на ГСЛТ виявлено зниження кількості циркулюючих CD3+ та CD4+, та підвищення кількості клітин неспецифічного захисту.

Висновки. Встановлено, що у дітей віком 12-36 міс., які хворіли на ГСЛТ, порушена адекватна імунна відповідь на патологічний процес, яка полягає у пригніченні Т- та В- клітинних ланок імунітету.

Ключові слова: діти, гострий стенозуючий ларинготрахеїт (круп), клітинний імунітет.

Вступ. Одним з найважчих ускладнень ГРВІ у дітей раннього віку, що супроводжується розладами дихання є несправжній круп - гострий стенозуючий ларинготрахеїт (ГСЛТ) [1]. Розвиток крупу у дітей зумовлюють анатомо-фізіологічні особливості організму дитини: відносно вузький просвіт гортані, лійкоподібна форма гортані, рихла, волокниста сполучна та жирова тканинами

ПЕДІАТРІЯ

підв'язкового простору зі схильністю до розвитку набряку, особливості іннервації гортані, та відносна слабкість дихальних м'язів [2,3,4].

Мета. Оцінка стану клітинної ланки імунітету дітей раннього віку з гострими стенозуючими ларинготрахеїтами.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилось 52 дитини віком 12 - 36 міс. з діагнозом ГРВІ, гострий ларинготрахеїт, які впродовж 2013-2015 рр. перебували на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні. Пацієнтів було розділено на дві групи. До групи 1 увійшло 44 дітей з діагнозом круп (за МКХ-10 - J05), група 2 включала 8 дітей з гострими ларинготрахеїтами (вірусним) без стенозу гортані (за МКХ-10 - J04) Усім пацієнтам, окрім загальноклінічних обстежень, проводилось визначення показників клітинної ланки імунітету - CD3+ (зрілі Т-лімфоцитів), CD4+ (Т-хелпери/ індуктори), CD8+ (Т-супресори/ цитотоксичні клітини), CD16 (NK-клітини/ натуральні кіллери), CD22+ (зрілі В-лімфоцити) за допомогою реакції розктоутворення з використанням діагностичних тест-системи НВЛ «Гранум» (м.Харків). Важкість ГСЛТ було оцінено за шкалою Chan (2001) [5]. Як референтні дані імунологічних досліджень ми використовували результати дослідження здорових дітей аналогічного віку, представлені Н.В.Банадига [6]. Статистична обробка даних проводилася програмою Statistica 8.0. Оскільки результати імунологічних досліджень мали розподіл відмінний від нормального, вони були подані у вигляді М, 95% довірчий інтервал. Для встановлення відмінностей застосовано U-критерій Манна-Уїтні, χ^2 .

Результати дослідження. Середній вік хворих у групі 1 становив 30,0±2,29 міс. Впродовж першої доби від початку захворювання стеноз гортані розвинувся у 43,59% пацієнтів.

Таблиця 1

Дані обстежень у дітей хворих на гострий стенозуючий ларинготрахеїт та ларингіт

Показник	Група 1 (n=44)	Група 2 (n=8)
Вік (міс.)	27,01±2,05	26,25±5,06
Ознаки стенозу впродовж першої доби (у %)	(12) 27,27%	0
Охриплість голосу (у %)	(35) 79,55%	(5) 62,5%
Сухий кашель (у %)	(15) 34,09%	(3) 37,5%
Гавкаючий кашель (у %)	(26) 59,09%	(4) 50,0%
Гарячка (у %)	(22) 50,0%	(4) 50,0%
Важкість стенозу за шкалою Chan (бали)	8,12±0,76	-

За захворювання у дітей цієї групи розпочиналося з охриплості голосу (у 19,23% дітей), сухого кашлю (у 42,31%), грубого, гавкаючого кашлю (у 67,95% пацієнтів). За шкалою Chan важкість ГСЛТ у цих хворих була оцінена, в середньому, у 7,95±0,41 бали (табл.1). У групі 2 середній вік пацієнтів становив 26,25±10,13 міс. Основними симптомами у цих хворих були:

охриплість голосу - у 62,5% пацієнтів, сухий кашель – у 37,5%, «гавкаючий» кашель - у 50,0 %, гіпертермічний синдром – у 50,0% дітей. Ознак стенозу гортані у хворих групи 2 не відзначалось, пацієнти були госпіталізовані із симптомами гострого ларинготрахеїту. Абсолютна кількість лейкоцитів у периферичній крові у дітей групи 1 перебувала в межах $3,7 \times 10^9/\text{л}$ - $27,1 \times 10^9/\text{л}$, при цьому лейкоцитоз спостерігався у 19 хворих (44,18%). У хворих групи 1 лейкоцитоз виявлено значно рідше, лише у 12,5% пацієнтів. Абсолютна кількість лейкоцитів периферичної крові у хворих групи 2 становила $9,80 \times 10^9/\text{л}$ (8,22 -11,39) і була достовірно вищою ніж у хворих групи 2 ($7,44 \times 10^9/\text{л}$, 2,60-12,27, $p < 0,05$), водночас відносна і абсолютна кількість лімфоцитів у дітей групи 1 була достовірно нижчі, ніж у пацієнтів групи 2 (табл.2).

Таблиця 2

Стан клітинної ланки імунітету у дітей з гострими ларинготрахеїтами

Показник	Група 1 (n=43)			Група 2 (n=8)		
	М	-95%	95%	М	-95%	95%
Лейкоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	9,80*	8,22	11,39	7,44	2,6	12,27
Лімфоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	2,33*	1,96	2,69	3,39	1,88	4,9
CD3+ (%)	58,91*	57,2	60,61	65,8	59,27	72,33
CD3+ ($\times 10^9/\text{л}$)	1,35*	1,11	1,58	2,22	1,24	3,19
CD4+ (%)	34,77*	32,31	37,23	43,2	35,99	50,41
CD4+ ($\times 10^9/\text{л}$)	0,80*	0,67	0,94	1,43	0,88	1,99
CD8+ (%)	23,14	22,51	25,77	22,6	19,74	25,46
CD8+ ($\times 10^9/\text{л}$)	0,57*	0,46	0,68	0,78	0,36	1,21
CD16+ (%)	27,44	25,34	29,54	27,8	22,43	33,17
CD16+ ($\times 10^9/\text{л}$)	0,65*	0,53	0,76	0,96	0,47	1,45
CD22+ (%)	24,63	22,35	26,91	24,2	19,05	29,35
CD22+ ($\times 10^9/\text{л}$)	0,57*	0,47	0,66	1,01	0,61	1,4
Індекс CD4+/CD8+	1,58*	1,35	1,79	1,93	1,45	2,41

Примітка: * - $p < 0,05$.

При проведенні імунологічних досліджень у хворих з ГСЛТ виявлені значні порушення стану клітинної ланки імунітету. Зокрема, порівняно з референтними даними, у хворих з ГСЛТ на час госпіталізації у стаціонар відмічалось зниження відносної кількості циркулюючих Т-лімфоцитів (CD3+), а у пацієнтів з гострими ларингітами відносний вміст CD3+ лімфоцитів відповідав віковій нормі. Абсолютний вміст лімфоцитів із фенотипом CD3+ у пацієнтів групи 1 був нижчим, відносно вікової норми, в середньому в 1,8 рази, у групи 2 – в 1,1 рази. При порівнянні між групами відносний вміст CD3+ лімфоцитів у пацієнтів групи 1 був нижчий від аналогічного показника в групі 2 та становив відповідно 58,92% (57,20-65,81) і 65,8% (59,27-72,33; $p < 0,05$). Зменшення кількості загальних Т-лімфоцитів у хворих групи 1 відбувалося за рахунок зниження відносної й абсолютної кількості Т-хелперів /індукторів (CD4+), водночас у дітей групи 2 спостерігалось достовірне підвищення відносної кількості CD4+ лімфоцитів, а абсолютні значення цих клітин становили $1,43 \times 10^9/\text{л}$ (0,88-1,99) та відповідали віковим нормам. Відносна

ПЕДІАТРИЯ

кількість цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+) у дітей з ГСЛТ достовірно не відрізнялась від аналогічних показників у пацієнтів з гострими ларингітами, водночас абсолютна кількість CD8+ була достовірно вищою у пацієнтів групи 2. При такому розподілі субпопуляцій Т-лімфоцитів імунорегуляторний індекс (CD4+/CD8+) був знижений, проте в усіх пацієнтів перебував у межах вікової норми. Відмічено, що у пацієнтів групи 1 цей індекс був вірогідно нижчим, ніж у хворих групи 2 і становив відповідно 1,58 од (1,35-1,79) та 1,93 од (1,45-2,41; $p < 0,05$). Хоча відносна кількість В-лімфоцитів (CD22+) у дітей двох груп не відрізнялась і перебувала в межах вікових норм, однак абсолютна кількість CD22+ у дітей групи 1 становила $0,57 \times 10^9/\text{л}$ (0,47-0,66) і була достовірно нижчою ніж у хворих групи 2. Відносна кількість у периферичній крові клітин неспецифічного захисту - NK-клітин (CD16+) у хворих групи 1 та групи 2 достовірно (в 1,75 рази) перевищували показники здорових дітей, абсолютна кількість CD16 була достовірно вища у дітей групи 1, порівняно з хворими групи 2 і становили $0,65 \times 10^9/\text{л}$ (0,53-0,76) і $0,96 \times 10^9/\text{л}$ (0,47-1,45) відповідною. Виявлені імунологічні порушення у хворих на ГСЛТ можна охарактеризувати, як зменшення рівнів Т- і В лімфоцитів одночасно з зростанням кількості клітин неспецифічного захисту. Аналіз кореляційних зв'язків між вмістом субпопуляцій лімфоцитів у крові й віком, важкістю ГСЛТ, кількістю випадків крупу в анамнезі показав, що між важкістю (бали за шкалою Chan) і абсолютною кількістю лімфоцитів та їх субпопуляції у крові встановлено негативні кореляційні співвідношення, які відображають виражену супресією Т і В клітинної ланки імунітету у дітей з важким перебігом ГСЛТ (табл.3).

Таблиця 3

Кореляційні співвідношення між вмістом субпопуляцій лімфоцитів у крові, важкістю ГСЛТ, віком хворих

Показник	CD3+	CD4+	CD8+	CD16+	CD22+	CD4/CD8
Вік (міс)	$r = -0,262$ н.д	$r = -0,204$ н.д	$r = -0,296$ $p = ,041$	$r = -0,268$ н.д	$r = -0,286$ $p = ,048$	$r = 0,331$ н.д
ГСЛТ (к-сть випадків)	$r = -0,313$ $p = ,030$	$r = -0,299$ $p = ,039$	$r = -0,233$ н.д	$r = -0,282$ $p = ,050$	$r = -0,325$ $p = ,024$	$r = -0,087$ н.д
Шкала (бали)	$r = -0,339$ $p = ,018$	$r = -0,385$ $p = ,007$	$r = -0,310$ $p = ,032$	$r = -0,409$ $p = ,004$	$r = -0,517$ $p = ,000$	$r = 0,051$ н.д

Нижчий вміст субпопуляцій лімфоцитів виявлено у хворих з повторними випадками ГСЛТ, порівняно з дітьми, які хворіють вперше, що підтверджено достовірними негативними кореляційними коефіцієнтами. Водночас, оскільки у дітей з важким перебігом ГСЛТ спостерігалось одночасне зменшення як Т-хелперів так і Т-супресорів імунорегуляторний індекс не змінювався в залежності від важкості захворювання.

Висновок. У дітей віком 1-3 роки з ГСЛТ було виявлено виражену вторинну імунну недостатність, яка характеризувалась пригніченням Т - та В - клітинних ланок імунітету, зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів,

абсолютного та відносного вмісту CD4+, CD22+ лімфоцитів, зменшенням абсолютної кількості В-лімфоцитів та підвищенням кількості натуральних кілерів (CD16+ лімфоцитів). Виявлені порушення у клітинній ланці імунітету є передумовою включення в план лікування пацієнтів з ГСЛТ препаратів, які володіють імунотропною дією.

Література

1. Состояние иммунитета при вирусных крупах у детей раннего возраста / С.В. Кузнецов, Т.Ф. Кирсанова, Т.Г. Вовк [и др.] // Современная педиатрия. – 2011. - № 6. – С. 111-114.
2. Кривоустов С.В. Острый ларингит и ложный круп в педиатрии / С.В. Кривоустов // Дитячий лікар.- 2011.- № 2. – С. 21-23.
3. Спиридонова Е.А. Особенности развития и течения острой дыхательной недостаточности у детей в остром периоде респираторной инфекции (острый стенозирующий ларинготрахеит. Бронхообструктивный синдром) / Е. А. Спиридонова, Л. В. Феелисова, И. П. Лобушкова // Детская больница. – 2010. - №1. - С. 27-37.
4. Савенкова М. С. Современные аспекты этиопатогенеза и тактики ведения детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом. / М.С. Савенкова // Педиатрия. – 2007. – Т.87, № 1. - С. 133-138.
5. Chan A.K.J. Interobserver variability of croup scoring in clinical practice / A.K.J. Chan, J.M. Langlely, J.C. Leblanc // Pediatr Child Health. – 2001. – Vol 6, No 6. – P.347-350.
6. Банадига Н. В. Стан клітинного та гуморального імунітету у дітей раннього віку з позалікарняною пневмонією / Н. В. Банадига, Т. В. Томашівська // Соврем. педиатрия. - 2008. - № 2. - С. 36-39.

О.И.Гладченко, О.Б. Надрага, О.И.Грушка, И.И.Криль Состояние клеточного звена иммунитета у детей с острыми стенозирующими ларинготрахеитами

Львовский национальный медицинский институт
им. Данила Галицкого, г. Львов

Вступление. Одним из самых тяжелых осложнений острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста является острый стенозирующий ларинготрахеит (круп). Несмотря на проведенные многочисленные исследования на сегодняшний день нет четких обоснованных данных, которые объясняют влияние нарушений функционирования клеточного звена иммунитета на развитие заболевания, тяжесть течения и формирование осложненного крупа.

Цель. Исследовать состояние клеточного звена иммунитета у детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом (крупом).

Материалы и методы. Обследовано 52 ребенка в возрасте 12 - 36 мес. с диагнозом ОРВИ, круп и острый ларинготрахеит, которые на протяжении 2013-2015 гг. находились на стационарном лечении в областной инфекционной клинической больнице. Исследовали симптомы болезни, показатели клеточного иммунитета (CD 3+, CD 4+, CD8 +, CD16 +, CD22 +), тяжесть крупа оценивали по шкале Chan.

Результаты. В патогенезе развития крупа важную роль играет клеточное звено иммунитета. Дисбаланс Th1 / Th2 влияет на формирование иммунологических реакций и определяет тяжесть течения патологического процесса. У пациентов на ГСЛТ выявлено снижение количества циркулирующих CD3 + и CD4 +, и увеличение количества клеток неспецифической защиты.

ПЕДІАТРІЯ

Выводы. Установлено, что у детей 12-36 мес., которые болели ГСЛТ, нарушен адекватный иммунный ответ на патологический процесс, который заключается в угнетении Т и В-клеточных звеньев иммунитета.

Ключевые слова: дети, острый стенозирующий ларинготрахеит (круп), клеточный иммунитет.

O. I.Hladchenko, O.B.Nadraga, O.I.Grushka, I. Y.Kril

Cell-mediated immunity in children with croup

Lviv National Medical University

Background. Acute stenotic laryngotracheitis (croup) is the one of the most severe complications of acute respiratory infections in young children. The relationship between cellular immunity and symptoms of croup, croup severity, disease sequel, despite numerous studies is still unclear.

Aim. To investigate cellular immunity in children with acute stenosing laryngotracheitis (croup).

Materials and Methods. 52 children aged 12 - 36 months with acute laryngotracheitis during 2013-2015 y. were under observe at the Lviv Regional Infectious Diseases Hospital. We studied level of CD 3+, CD 4+, CD8 +, CD16 +, CD22 + lymphocytes. The Chan croup severity score were used .

Results. In the pathogenesis of croup important role played by cellular immunity. Imbalance between Th1 / Th2 levels influences on the immune response and determine the severity of the pathological process. Decrease the number of CD3 + and CD4 + cells and increase the number of non-specific protection were showed in patients with croup.

Conclusions. We found that children in age 12-36 mo., suffering from croup have compromised immune response because of depressing T- and B-cell immunity.

Key words: children, croup, cell immunity.

Відомості про авторів:

Гладченко О.І. – аспірант кафедри дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету.

Надрага Олександр Богданович – д.м.н, проф., зав. каф. дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету.

УДК 616.329-007.271-053.2-036

© І.С. ІВАНЦІВ-ГРИГА, 2016

І.С. Іванців-Грига

АХАЛАЗІЯ СТРАВОХОДУ У ДІТЕЙ: ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. Ахалазія стравоходу - первинне захворювання, якому притаманне порушення моторної функції, що характеризується підвищеним тиском у ділянці нижнього стравохідного сфінктера, порушенням його рефлексорного розслаблення та пригніченням перистальтики стравоходу.

Мета. Поліпшення ранньої діагностики та результатів лікування ахалазії стравоходу у дітей.

Матеріали і методи. Клінічне спостереження, лабораторно-інструментальне обстеження десятирічної дитини з ахалазією стравоходу.

Результати. Проведено аналіз результатів клінічних даних та лабораторно-інструментальних методів обстеження, які підтвердили діагноз ахалазії стравоходу у 10-ти річного хлопчика.

Висновки. Наведений клінічний випадок дав змогу ретельно проаналізувати клінічні аспекти діагностики та лікування даної патології. Ахалазія стравоходу є патологією, яка у дитячому віці спостерігається рідко, має нетипову клінічну картину, тому лікарям первинної ланки необхідно більш детально ознайомитися з цією патологією та докласти чимало зусиль для своєчасної діагностики даного захворювання.

Ключові слова: ахалазія кардії, діти, дисфагія, регургітація.

Вступ. Ахалазія стравоходу - первинне захворювання, якому притаманне порушення моторної функції, що характеризується підвищеним тиском у ділянці нижнього стравохідного сфінктера, порушенням його рефлексорного розслаблення та пригніченням перистальтики стравоходу. Етіологія захворювання невідома, але є дані щодо асоціації ахалазії кардії з трисомією 21 хромосоми, синдромом AAA (Allgrove), синдромом Чагаса (американський трипаносомоз), еозинофільним езофагітом [2, 17]. У 1674 році сер Thomas Willis описав ще на той час невідому патологію у пацієнта з дисфагією. Термін "ахалазія" запропонував Hurst A. у 1927 році [19]. А перший випадок ахалазії кардії у дітей описав King у 1953 році [8]. Захворювання у дітей зустрічається рідше, ніж у дорослих. Середній вік дітей з ахалазією 8,8 рік. Дуже рідко (4-5%) симптоми ахалазії проявляються до 15 років [15,18]. Відповідно на стаціонарне лікування потрапляють діти після 10 років. Середня тривалість симптоматики до встановлення діагнозу становить 23 місяці. Проте, інколи перші симптоми можуть спостерігатися і у грудному віці [15,12].

Мета. Поліпшення ранньої діагностики та результатів лікування ахалазії стравоходу у дітей.

Матеріали та методи. Спостереження за пацієнтом проводилося на базі міського дитячого гастроентерологічного центру КМДКЛ м. Львова. Використано широкий спектр лабораторних (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, копроскопія, кал на приховану кров), інструментальних (УЗД, ЕКГ, фіброезофагогастроуденоскопія, рН-метрія), патогістологічного дослідження, а також консультації вузьких спеціалістів, які дали змогу підтвердити діагноз. Прізвище, ім'я, по-батькові дитини та МКСХ номер не надаються, згідно із статтею №0-2 та п. "г" ст.78 Закону України «Основи Законодавства України про охорону здоров'я».

Результати та їх обговорення. Хлопчик 3., 10 років, поступив зі скаргами на утруднене ковтання, відрижку кислим, болі у животі, знижений апетит, втрату маси тіла, покашлювання та загальну слабкість. З анамнезу захворювання відомо, що захворювання почалося поступово впродовж 6 місяців. Мати неодноразово зверталася до лікарів за місцем проживання, проте призначена терапія мала непостійний та тимчасовий ефект. Вказані вище скарги стали інтенсивнішими, і мати звернулася за допомогою у міський дитячий гастроентерологічний центр. Діагноз при направленні – гастроєзофагальна рефлюксна хвороба? Недостатність кардії?

Хлопчик від другої вагітності, яка не мала ускладнень, других фізіологічних пологів. Маса при народженні 3650 г, ріст 52 см. У неонатальному та грудному періоді спостерігалися часті зригування. Алергологічний, спадковий, епідеміологічний анамнези не обтяжені. При фізикальному обстеженні патологічних змін не виявлено.

ПЕДІАТРІЯ

Загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові та аналіз калу в межах вікової норми. Кал на приховану кров – від'ємний. Проведено фіброезофагогастродуоденоскопію з рН-метрією. Прилад вільно введено у стравохід. Феномен «фелінізації» слизової дистального сегменту н/грудного сегмента стравоходу. Хіатус зімкнутий нещільно в інверсії. Шлунок містить велику кількість слизу. Дифузна гіперемія слизової фундуса, субкардії та верхньої третини з множинними ерозіями різного діаметру по передній та задній стінках, частково вкриті гемосидериновим налетом. Складки високі, застійні, при інсуфляції розправляються частково. Воротар зяє. Цибулина дванадцятипалої кишки з домішками жовчі. Слизова вогнищево гіперемована, помірно застійна. При дослідженні мазка-відбитка *Helicobacter ruoi* не виявлено. При УЗД внутрішніх органів та на ЕКГ патології не виявлено. Патогістологічне дослідження трьох зразків біоптатів стравоходу - патоморфологічні зміни відповідають вказаному нижче діагнозу. Хлопчик був оглянутий хірургом та урологом, які не виявили патології, ендокринологом – дефіцит маси тіла та неврологом, який встановив астено-невротичний синдром. На другий день перебування дитини у стаціонарі виставлений клінічний діагноз: гастроезофагальна рефлюксна хвороба. Пептичний рефлюкс-езофагіт (1ст). Дифузна гастродуоденопатія з множинними ерозіями фундуса, субкардії та верхньої третини стравоходу. Базальна селективна виражена гіперацидність. Астено-невротичний синдром. Призначена терапія згідно із наказом № 59 від 29 січня 2013 року «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» [1]. Проте, на фоні тижневого лікування, стан дитини не покращувався. Утримувалися дисфагія та регургітація, покашлювання та періодичні болі у животі. Це наштовхнуло на думку доцільності проведення рентгеноскопичного та рентгенографічного обстеження. Легені рівномірно прозорі. Корені структурні, синуси вільні. Конфігурація серця не змінена. Склепіння діафрагми чіткі, симетрично рухомі. У боковій проекції візуалізується стравохід, вивпнений залишками вчорашньої їжі. При контрастуванні барієм стравохід розширений, спазмований у кардіальному відділі. Евакуація практично відсутня. Подовжений, звужений кардіальний відділ стравоходу. Заключення – ахалазія кардії (рис.).

Враховуючи діагностовану патологію, хлопчик був консультований хірургом та, з діагнозом Ахалазія кардії (МКХ-10 К.22.0), переведений для подальшого лікування у хірургічне відділення цього ж стаціонару. Проведена езофагокардіоміотомія за Heller з гастродуплікацією. Післяопераційний період був без ускладнень, з 2-ї доби розпочато ентеральне харчування. У задовільному стані хлопчик виписаний із стаціонару. Через 7 місяців після оперативного втручання стан дитини задовільний. Ковтання вільне, відрижки немає, апетит добрий. Шкіра блідо-рожева, видимі слизові рожеві, чисті. Над легенями везикулярне дихання. Тони серця ритмічні, звучні. Живіт м'який, неболучий. Випорожнення без патологічних домішок. Автор висловлює щиру подяку зав. кафедрою педіатрії та неонатології ФПДО професору Коржинському Ю. С., лікарю-рентгенологу Шадріну О. Я., хірургам Курило Г. В. та Грицаку Д. І. за допомогу у проведенні лікувально-діагностичного процесу.



Рис. Дитина 3., 10 років, №2060. Рентгенографія стравоходу з барієм, пряма проекція. Ахалазія стравоходу

Висновки. Підсумовуючи вказане вище, слід відзначити, що наведений клінічний випадок та питання, які подані у статті, дали змогу ретельно проаналізувати клінічні аспекти діагностики та лікування даної патології. Беручи до уваги те, що ахалазія стравоходу є патологією, яка у дитячому віці спостерігається рідко, має нетипову клінічну картину (дисфагія, регургітація, покашлювання, відставання у фізичному розвитку та болі у животі зустрічаються у педіатричній практиці часто при інших патологіях), лікарям первинної ланки (сімейним лікарям та педіатрам) необхідно більш детально ознайомитися з цією патологією та докласти чимало зусиль для своєчасної діагностики даного захворювання. Окрім того, ахалазія кардії є причиною бронхолегеневих ускладнень, тому рентгенографія органів грудної клітки є обов'язковим методом обстеження. Діагноз був встановлений на підставі рентгенографічного обстеження. Найефективніше лікування – хірургічне.

Література

1. Standardized clinical protocol of medical assistance for children with GERD// On ratification of standardized clinical protocols of medical assistance for children with gastrointestinal disorders: Instruction No.59 of January 29, 2013, the city of Kyiv. – Kyiv, 2013. – P. 5-22. Ukrainian: Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із гастроєзофагальною рефлексною хворобою// Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям

із захворюваннями органів травлення: Наказ № 59 від 29 січня 2013 року, м.Київ. - К., 2013.- С 5-22.

2. Ashanti L Franclin, Mikael Petrosyan, Timothy D Kane. Childhood achalasia: A comprehensive review of disease, diagnosis and therapeutic management. // *World J. Gastrointest Endosc.* – 2014. -№ 16 6(4). – P. 105-111.

3. Eckardt A.J., Eckardt V.F. Current clinical approach to achalasia. // *World J. Gastroenterol.* – 2009. - №15. – P.3969-75.

4. Clinical, radiological and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. / Fisichella P.M., Raz D., Palazzo F., et al // *World Journal of Surgery.* – 2008. - № 32. – P.1974-9.

5. Achalasia – if surgical treatment fails: Analysis of remedial surgery. / Gockel I., Timm S., Sqourakis G.G., Musholt T.J., Rink A.D., Lang H. // *J. Gastrointest Surg.* – 2010. - № 14. – P.46-6.

6. Ho K.Y., Tay H.H., Kang J.Y. A prospective study of the clinical features, manometric findings, incidence and prevalence of achalasia in Singapore. // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1999. - № 14. – P.791-95.

7. Jackson C.A., Liu D.C. Achalasia. In: Guandalini S editor. *Textbook of pediatric gastroenterology and nutrition.*-London and New York: Taylor&Francis, 2004.-P. 61-72.

8. King R. Surgical correction of achalasia of the esophagus in infants. // *J. Med. Assoc. Ga.* – 1953. - № 42. – P. 466-8.

9. Structural and functional abnormalities in lungs in patient with achalasia. / Makharia G.K., Seith A., Sharma S.K., Sinha A., Goswami P., Aggarwal A. et al. // *Neurogastroenterol Motil.* – 2009. - № 21. – P. 603-8.

10. UK incidence of achalasia: an 11-year national epidemiological study. / Marlais M., Fishman J.R., Fell J.M.E., et al. // *Arch. Dis. Child.* – 2011. - № 96. – P.192-194.

11. Pastor A.C., Mills J., Marcon M.A., Himidan S., Kim P.C. Single centre 26-years experience with treatment of esophageal achalasia: Is there an optimal method? // *J. Pediatr. Surg.* – 2009. - №44. – P.1349-54.

12. Congenital esophageal stenosis diagnosed in an infant at 9 month of age. / Savino F., Tarasco V., Viola S., Locatelli E., Sorrenti M., Barabino A. // *Ital. J. Pediatr.* – 2015. - №41. – P.72.

13. Sharp N.E., St. Peter S.D. Treatment of idiopathic Achalasia in the Pediatric Population: A Systematic Review. // *Eur. J. Pediatr. Surg.*- 2015. - №.2.

14. Epidemiology of hospitalization for achalasia in the United States. / Sonnenberg A., Massey B.T., McCarty D.J., et al. // *Dig. Dis. Sci.*-1993.-№ 38. –P. 233-44.

15. Souvik Chatterjee, Vishal Gajbhie, Avidip De, Sasanka Nath, Dipak Ghosh, Sukanta Kumar Das . Achalasia Cardia in Infants: Report of Two Cases // *J. JMA.* -2012. - № 44(1). – P. 44-1-9260

16. Sunita Singh, Ashish Wakhlu, Anand Pandey. Retrospective analysis of paediatric achalasiacin India. Single centre experience. // *Pediatric Surgery.* - 2012. - № 2. – P.117-121.

17. Esophageal achalasia of unknown etiology in infants. / Upadgyaya Vijay D., Gangopadhyaya A.N., Gupta D.K., et al. // *World J. Pediatr.* – 2008. - №4. – P.63-5.

18. Zhang Y., Xu C.D., Zaouche A., Cai W. Diagnosis and management of esophageal achalasia in children: Analysis of 13 cases. // *World J. Pediatr.* – 2009. - № 5. – P.56-6.

19. Hurst A. The treatment of achalasia of the cardia: so-called “cardiospasm.” // *Lancet.*- 1927. – P. 25-40.

И.С. Иванцев-Грига

Ахалазия пищевода у детей: описание клинического случая

Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого, г. Львов

Введение. Ахалазия пищевода - первичное заболевание, которому присуще нарушение моторной функции, что характеризуется повышенным давлением в области нижнего пищеводного сфинктера, нарушением его рефлексорного расслабления и подавленностью перистальтики пищевода, что, в свою очередь, приводит к функциональной обструкции дистального отдела пищевода.

Цель. Усовершенствование раннего диагностирования и результатов лечения ахалазии пищевода у детей.

Материалы и методы. Клиническое наблюдение, лабораторно-инструментальное обследование 10-и летнего ребенка с ахалазией пищевода.

Результаты. Проведено анализ результатов клинических данных и лабораторно-инструментальных методов исследования, которые подтвердили диагноз ахалазии пищевода у 10-и летнего мальчика.

Выводы. Приведенный клинический случай дал возможность тщательно проанализировать клинические аспекты диагностики и лечения данной патологии. Ахалазия пищевода – это патология, которая в детском возрасте наблюдается редко, имеет нетипичную клиническую картину, поэтому врачам первичного звена необходимо более детально познакомиться с этой патологией и приложить достаточно усилий для своевременной диагностики данного заболевания.

Ключевые слова: ахалазия кардии, дети, дисфагия, регургитация.

I.S.Ivantsiv-Griga

Esophageal achalasia in children – clinical case

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Esophageal achalasia is a primary disorder of the motor function characterized by the increased pressure in the lower esophageal sphincter, impairment of its reflex relaxation and inhibited peristalsis of the esophagus which, in turn, leads to functional obstruction of the distal section of the esophagus.

Aim. Improvement of early diagnosis and treatment outcomes of esophageal achalasia in children.

Materials and methods. Clinical observation, laboratory and instrumental examination of a 10 year-old child with esophageal achalasia.

Results. The results of clinical data and laboratory and instrumental examination methods were analyzed and the diagnosis of esophageal achalasia in a 10 year-old male was confirmed.

Conclusions. The described clinical case provided an opportunity for a thorough analysis of the clinical aspects of diagnosis and treatment of the given pathology. Esophageal achalasia is a rare pathology in children and has an atypical clinical manifestation; therefore, primary care physicians should study this disorder in detail and make a great effort to diagnose it in a timely manner.

Key words: achalasia cardiae, children, dysphagia, regurgitation.

Відомості про автора:

Иванцев-Грига Ирина Степанівна - к.мед.н., асистент кафедри педіатрії та неонатології ФПДО м. Львів, тел.: 294-16-24.

АДЕКВАТНІСТЬ МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ФІЗИЧНОГО ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ДЛЯ ЗАНЯТЬ ФІЗИЧНОЮ КУЛЬТУРОЮ

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

Вступ. Об'єктивність визначення та оцінки показників фізичного здоров'я дітей є важливим етапом допуску їх до різних форм фізичної культури. Низькі показники стану здоров'я сучасного покоління дітей потребують ретельного підходу до призначення відповідного функціональним можливостям організму дитини рівня фізичного навантаження.

Мета. Дати оцінку об'єктивності методики визначення і розподілу дітей шкільного віку на медичні групи для занять фізичною культурою.

Матеріали і методи. Проведений аналіз методичних підходів до визначення рівня фізичного здоров'я дітей шкільного віку. У роботі використані такі методи: аналітичний, соціологічний, експертних оцінок, медичної статистики.

Результати. Установлена необхідність удосконалення методичного підходу до об'єму та змісту протоколу медико-педагогічного контролю за фізичним вихованням дітей шкільного віку.

Висновки. Доведена можливість використання методу оцінки рівня адаптаційних резервів організму дітей без застосування функціональної проби з дозованим фізичним навантаженням з метою адаптації її до програми медичних оглядів школярів.

Ключові слова: діти шкільного віку, фізичне здоров'я, методи визначення функціональних можливостей організму дітей.

Вступ. У сучасного покоління дітей діагностується низький адаптаційний потенціал організму навіть за високих показників фізичного розвитку і соматичного здоров'я [1 - 4]. Більше 30% учнів загальноосвітніх шкіл неспроможні виконати пробу Руф'є, яка вказана в офіційному протоколі медико-педагогічного контролю за фізичним вихованням школярів [5]. Указане підтверджує необхідність перегляду доцільності використання такої методики для визначення функціональних можливостей організму дітей шкільного віку.

Мета. Оцінка об'єктивності методики визначення і розподілу дітей на медичні групи для занять фізичною культурою.

Для досягнення мети вирішувалися такі завдання:

- оцінка фізичного здоров'я учнів загальноосвітньої школи за їх розподілом на медичні групи для фізичного виховання;
- експертна оцінка об'єктивності використання проби Руф'є для визначення функціональних можливостей організму дітей шкільного віку;
- аналіз методик визначення фізичного здоров'я дітей.

Методи дослідження: аналітичний, соціологічний, експертних оцінок, медичної статистики.

Результати досліджень. Різні нові типи загальноосвітніх навчальних закладів (традиційні, з підвищеним інтелектуальним та фізичним наван-

таженням) не мають ефективних здоров'язберігаючих програм та є чинником ризику щодо напруження регуляторних механізмів адаптації, зменшення показників фізичного розвитку, зниження працездатності школярів [6 - 9]. Введення уроків лікувальної фізкультури сприяє підвищенню функціонального стану організму дітей [10 - 12]. Найчутливішу групу до недоліків навчального процесу складають діти середнього шкільного віку, особливо дівчатка. Низький рівень рухової активності на перервах, уроках фізичної культури не підтримує здоров'я дітей в умовах школи, яке ускладнюється підвищеним навчальним навантаженням і не гарантує достатніх аеробних можливостей організму навіть під впливом п'яти уроків фізичної культури на тиждень. Для вирішення поставлених завдань нами розроблена схема оцінки медичного забезпечення контролю за фізичним вихованням у школі та анкета для експертної оцінки об'єктивності методичних підходів до визначення фізичного здоров'я дітей шкільного віку. Установлено, що із 990 учнів загальноосвітньої школи № 3 у місті Ірпінь Київської області 41,92% віднесені до підготовчої групи, 3,54% - до спеціальної і 1,5% - звільнені від занять з фізичної культури. Щодо спеціальної групи, то її формують хлопчики 5 – 7 класів. У підготовчій групі порівну школярів за статтю. Медичні працівники школи вказують на основну причину невиконання проби Руф'є – низьке фізичне здоров'я дітей. Більш детальну характеристику організації медичних оглядів школярів з метою визначення фізичного здоров'я дітей вивчено за анкетним опитуванням 58 лікарів – педіатрів центрів первинної медико-санітарної допомоги Дніпровського району м. Києва.

Основна потреба визначення медичної групи для занять фізичною культурою обумовлена вступом дітей до школи та початком навчального року, оформленням дитини у спортивну секцію (70,69% - 82,76% випадків), а за зверненням батьків – 39,66%. У 74,13% випадків на прийомі у лікаря перебуває 30 і більше дітей при оптимальній кількості 12 – 15 осіб. За протоколом 518/674 [5] провідною функціональною пробю є проба Руф'є. У 69,0% випадків контроль за її виконанням дитиною здійснює середній медичний персонал. У відповідях 74,14% лікарів діти не можуть виконати методику, а 14,0% - відмовляються від її проведення. У ці групи віднесені діти віком 6 – 7 (42,3%) та 15 – 17 років (27,6%). До категорії невиконавців проби включені дівчатка (15,5% проти 12,1% хлопчиків). Незважаючи на таку оцінку результатів, 69,0% респондентів указали на адекватність методики для оцінки фізичного здоров'я дітей шкільного віку при доповненні її модифікованою пропозицією Антипкіна Ю.Г. з співавторами [13]. Автори пропонують зменшити кількість присідань для 6 – 7 річних дітей до 20 (замість 30) та корегують оціночні шкали не тільки за віком, але й за статтю дітей. У своїй роботі 41,4% лікарів користуються додатково методами ЕКГ, ЕХО – КГ, спірометрії та ін. Незначна кількість спеціалістів (18,97%) пропонують батькам готувати дитину вдома до виконання методики Руф'є, проводити заняття окремо для груп дітей з різним рівнем здоров'я на базі школи та лікувально– профілактичного закладу, організувати повноцінне харчування дитини, створити можливість для занять спортом, активізувати санітарно-освітню роботу серед батьків дітей про роль фізичної культури у формуванні здоров'я людини (24,2%). Зважаючи на те, що під час медичних оглядів проводиться визначення показників фізичного розвитку (довжина і маса тіла), рівня АТ, враховується

календарний і біологічний вік дітей, можливо застосувати метод оцінки адаптаційних резервів організму без застосування функціональної проби з дозованим фізичним навантаженням, який допоможе дати об'єктивну оцінку функціональних можливостей організму дитини та сформувати групу ризику для підвищення здоров'я дітей [4]. Враховуючи достовірний зв'язок показника АРМ з індексом Руф'є, рівнем соматичного здоров'я, реакцією серцево-судинної системи на фізичне навантаження, пропозиція є слушною. Реформування системи охорони здоров'я з акцентом на сімейну медицину внесло корективи в медичне обслуговування організованих колективів дітей, порушило схему медичного контролю за організацією фізичного виховання у загальноосвітніх закладах. Підготовка нового наказу, який би чітко визначав функції ЦПМСД, КДЦ [14], закладів освіти у питаннях здоров'язберігаючих аспектів сучасного навчально-виховного процесу для дітей дошкільного і шкільного віку, є нагальною і актуальною.

Висновки. Потребує перегляду Наказ МОЗ і МОН України № 518/674 від 20.07.2009 р. «Про забезпечення медико-педагогічного контролю за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах» з внесенням коректив за Наказом МОЗ України 22.11/95.11 «Нормативні значення показників функціональних проб для визначення резервних можливостей кардіореспіраторної системи дітей залежно від віку та статі» (методичні рекомендації) та скринінговою оцінкою адаптаційно-резервних можливостей дітей шкільного віку 10.13/101.13 (методичні рекомендації).

Література

1. Григоренко В.М. Особливості демографічних показників населення України в аспекту поширення раку передміхурової залози /В.М. Григоренко // Науковий журнал МОЗ України. – 2014. - № 1(5). – С. 85 – 92.
2. Формирование здоровья учащихся среднего школьного возраста в зависимости от организации учебно-воспитательного процесса / С.В. Гозак, Л.В. Серых, Т.В. Станкевич, О.А. Филоненко // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов. – Минск, 2008. – Вып. 12. – С. 531 – 535.
3. Гозак С.В. Адаптаційно-резервні можливості організму як критерій оцінки умов навчання і життєдіяльності дітей з обмеженими можливостями / С.В. Гозак, О.Т. Єлізарова, Т.В. Станкевич // *Biomadical and Biosocial Anthropology*. – 2011. - № 16. – С. 176 – 179.
4. Скринінгова оцінка адаптаційно-резервних можливостей дітей шкільного віку (методичні рекомендації) 10.13/101.13. /Укладачі: проф. Н.С. Полька, к.мед.н. С.В. Гозак, к.мед.н. О.Т. Єлізарова та ін. – К., 2013. – 22 с.
5. Наказ МОЗ і МОН України № 518/674 від 20.07.2009 р. «Про забезпечення медико-педагогічного контролю за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах» (www.moz.gov.ua).
6. Гозак С.В. Особливості функціонального стану організму школярів у залежності від організації фізичного виховання / С.В. Гозак, О.Т. Єлізарова, І.О. Калініченко // *Довкілля та здоров'я*. – 2012. - № 1. – С. 60 – 65.
7. Влияние организации физического воспитания школьников на их умственную работоспособность / С.В. Гозак, Е.Т. Елизарова, И.А. Калинин // *Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов*. – Минск, 2011. – Вып. 18. – С. 108 – 110.

8. Польша Н.С. Оптимізація фізичного виховання у загальноосвітніх навчальних закладах /Н.С. Польша, С.В. Гозак, О.Т. Єлізарова // Довкілля та здоров'я. – 2013. - № 2. – С. 12 – 17.

9. Гигиеническая оценка влияния средовых факторов на функциональные показатели школьников / В.Р. Кучма, О.Ю. Милушкина, Н.А. Бочкарева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2013. - № 3. – С. 91 – 94.

10. Гозак С.В. Ефективність впровадження програми профілактики і корекції порушень опорно-рухового апарату учнів в загальноосвітніх навчальних закладах / С.В. Гозак, О.Ф. Воробійов // Спортивна медицина. – 2014. - № 1. – С. 125 – 129.

11. Гозак С.В. Вплив чинників навчального процесу на показники здоров'я школярів /С.В. Гозак //Довкілля та здоров'я. – 2012. - № 3. – С. 17 – 20.

12. Польша Н.С. Методические подходы к формированию здоровьесберегающих технологий организации учебного процесса в школах /Н.С. Польша, С.В. Гозак // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов. – Минск, 2012. – Вып. 20. – С. 210 – 215.

13. Нормативні значення показників функціональних проб для визначення резервних можливостей кардіореспіраторної системи у дітей залежно від віку та статі (методичні рекомендації) 22.11/95.11. Укладачі: проф. Ю.Г. Антипкін, проф. Л.В. Квашніна, мл.н.с. Л.Г. Кузюк та ін. – К., 2011. – 20 с.

14. Ткаченко В.І. Аналіз стану первинної медичної допомоги у Київській області за 2002 – 2014 рр. /В.І. Ткаченко, О.І. Ременник, К.С. Голосай // Український медичний часопис. – 2015. - № 2(106). – III – IV. – С. 81 – 85.

И.П. Козярин, А.П. Ивахно

Адекватность методик определения уровня физического здоровья детей для занятий физической культурой

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Объективность определения и оценки показателей физического здоровья детей является важным этапом допуска их к разным формам физической культуры. Низкие показатели состояния здоровья современного поколения детей требуют тщательного подхода к назначению соответствующего функциональным возможностям организма ребенка уровня физической нагрузки.

Цель. Дать оценку объективности методики определения и распределения детей школьного возраста на медицинские группы для занятий физической культурой.

Материалы и методы. Проведен анализ методических подходов к определению уровня физического здоровья детей школьного возраста. В работе использованы такие методы: аналитический, социологический, экспертных оценок, медицинской статистики.

Результаты. Установлена необходимость усовершенствования методического подхода к объему и содержанию протокола медико-педагогического контроля за физическим воспитанием детей школьного возраста.

Выводы. Доказана возможность применения метода оценки уровня адаптационных резервов организма детей без использования функциональной пробы с дозированной физической нагрузкой с целью адаптации ее к программе медицинских осмотров учащихся.

Ключевые слова: дети школьного возраста, физическое здоровье, методы определения функциональных возможностей организма детей.

I.P.Kozyarin, A.P.Ivakhno

Adequacy of methods for defining the level of physical health of children for undertaking physical training

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The credibility of determination and assessment of physical health measures of children is a key stage of giving them permission to undertake various forms of physical training. Poor health status measures of the current generation of children require a careful approach to establishing a level of physical activity corresponding to the functional capability of the child's body.

Aim. To evaluate the credibility of methods for determining and distributing school age children into medical groups to undertake physical training.

Materials and methods. The methodological approaches to defining a level of physical health of school age children were analysed. The following methods were used: analytical method, sociological method, expert evaluation method, medical statistics method.

Results. It was found that the methodological approach to the scope and content of the report of medical and educational control over physical education of school age children needs to be improved.

Conclusions. It was proved that there is the possibility of applying the method for evaluating adaptation reserves of the child's body without the use of a functional test with dosed physical activity in order to adapt it to the programme of medical examinations of pupils.

Key words: school age children, physical health, methods for determining the functional capability of the children's body.

Відомості про авторів:

Козярін Іван Петрович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ – 04112, вул. Дорогожичька, 9, тел.: (044) 205 – 49 – 92.

Івахно Олександра Петрівна - д.мед.н., професор, професор кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ – 04112, вул. Дорогожичька, 9, тел.: (044) 205 – 49 – 91.

УДК 616.233–036.87–053.2–085.835.56

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

О.І.Лемко, Н.В.Вантюх, С.В.Лукащук

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНИХ І ПРЕФОРМОВАНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ФАКТОРІВ В ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА РЕЦИДИВУЮЧІ БРОНХІТИ

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»

МОЗ України», м. Ужгород

Вступ. Рецидивуючі бронхіти займають одне з провідних місць у структурі дитячої бронхо-легеневої патології, що може бути тісно пов'язано з формуванням порушень імунного гомеостазу.

Мета. Дослідити вплив відновлювального лікування на основі галоаерозольтерапії на стан клітинного імунітету дітей з рецидивуючими бронхітами поза гострим періодом.

Матеріали і методи. Обстежено 47 реконвалесцентів після рецидивуючих бронхітів та контрольну групу з 20 практично здорових дітей. Клітинний імунітет досліджували до і після лікування за допомогою методу непрямой імунофлюоресценції (CD3+, CD22+, CD4+, CD8+, CD16+). Обчислювали також співвідношення CD4+/CD8+, CD3+/CD22+, CD3++CD22+/0-лімфоцити та їх суми. Використовували два лікувальні комплекси. Перший лікувальний комплекс включав галоаерозольтерапію, а другий – поєднував гало аерозольтерапію з синглетно-кисневою та вібро-акустичною терапією.

Результати і висновки. До лікування виявлено достовірне зниження рівня Т-лімфоцитів з дисбалансом їх субпопуляцій, зниженням досліджуваних індексів, їх суми та кількості натуральних кілерів. Встановлено, що вплив галоаерозольтерапії супроводжувався достовірним зростанням рівня Т-лімфоцитів, субпопуляції хелперів, співвідношень CD4+/CD8+, CD3+/CD22+ та їх суми, однак, більшість досліджуваних показників залишалась відмінною від групи контролю. Водночас, після другого лікувального комплексу, порівняно з першим, спостерігались достовірно вищі рівні Т-лімфоцитів, хелперів, натуральних кілерів, суми індексів на тлі зниження 0-лімфоцитів. Таким чином, доповнення галоаерозольтерапії синглетно-кисневою і вібро-акустичною терапією у дітей з рецидивуючим бронхітом поза гострим періодом сприяє повноцінному відновленню клітинного імунітету.

Ключові слова: діти, хворі на рецидивуючий бронхіт, клітинний імунітет, імунореабілітаційне лікування, галоаерозольтерапія.

Вступ. У зв'язку з незрілістю дитячої імунної системи та зростанням вірусентності патогенних мікроорганізмів відмічається збільшення частоти рецидивуючих запальних захворювань дихальної системи серед дітей [1]. Хоча їх не можна віднести до хронічних захворювань, вчені припускають, що саме повторні гострі запальні захворювання бронхо-легеневої системи є найбільш раннім етапом формування її хронічної патології в дорослому віці [2, 3]. Варто зазначити, що схильність до частих запальних респіраторних захворювань, а також особливості їх клінічного перебігу багато в чому пов'язані зі станом імунної реактивності дитячого організму, на яку впливають часті інфекційні захворювання, порушення харчування, дисбаланс нормальної мікрофлори, дефіцит вітамінів тощо, що потребує проведення відповідної корекції [2, 4-6].

Тому, однією з актуальних і соціально значимих проблем педіатрії є розвиток імунореабілітаційного напрямку. Для відновлення і збереження здоров'я дітей використовують різноманітні природні і преформовані фізичні фактори, зокрема спелеотерапію та її аналог – галоаерозольтерапію (ГАТ), що дозволяє розробляти ефективні імунореабілітаційні комплекси на їх основі [6].

Мета. Дослідити вплив відновлювального лікування на основі галоаерозольтерапії на стан клітинного імунітету дітей з рецидивуючими бронхітами поза гострим періодом.

Матеріали та методи. Обстежено 47 дітей з рецидивуючими бронхітами (РБ) поза гострим періодом віком від 6 до 10 років, з них 25 (53,2 %) дівчат та 22 (46,8 %) хлопців. Діагноз рецидивуючого бронхіту виставлявся згідно із даними амбулаторних карт, якщо його прояви мали місце 3 і більше разів на рік, при тривалості кожного епізоду не менше двох тижнів. У більшості дітей (39 або 82,9%) загострення РБ спостерігалися 3-4 рази на рік, а у 8-ми (13,1 %) було більше 4-х загострень. На час обстеження всі діти знаходились поза гострою фазою захворювання та без видимих ознак гострого респіраторного захворювання, перебували на санаторно-курортному

лікуванні в обласному санаторії «Малютко» та отримували курс ГАТ на базі ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України». Клітинний імунітет вивчали до і після відновлювального лікування методом непрямої імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+, що дало можливість проаналізувати ще п'ять розрахункових показників: кількість 0-лімфоцитів, співвідношення CD4+/CD8+, відношення кількості Т-лімфоцитів до В-лімфоцитів (CD3+/CD22+), суми Т- і В-лімфоцитів до 0-клітин (CD3++CD22+/0-лімфоцити) та суму вищевказаних індексних показників (Σ індексів). Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей. Для обробки даних використано програму STATISTICA 5.5.

Результати та їх обговорення. В обстежених дітей до лікування виявлено достовірне зниження, порівняно з контролем, рівня Т-лімфоцитів ($57,1 \pm 0,59\%$ проти $64,2 \pm 0,93\%$; $p < 0,001$), субпопуляції CD4+ ($29,8 \pm 0,34\%$ проти $37,2 \pm 0,62\%$; $p < 0,001$), співвідношень CD4+/CD8+ ($1,12 \pm 0,02$ порівняно з $1,42 \pm 0,03$; $p < 0,001$), CD3+/CD22+ ($3,28 \pm 0,07$ проти $4,13 \pm 0,12$; $p < 0,001$), CD3++CD22+/0-лімфоцити ($3,16 \pm 0,13$ порівняно з $4,11 \pm 0,27$; $p < 0,001$), Σ індексів ($7,56 \pm 0,13$ проти $9,67 \pm 0,29$; $p < 0,001$), відсотку CD16+-клітин ($13,1 \pm 0,59\%$ і $18,2 \pm 0,41\%$ відповідно; $p < 0,001$), що супроводжувалось зростанням кількості CD22+-та 0-лімфоцитів. Виражений Т-клітинний дисбаланс у дітей з РБ може сприяти розвитку персистуючого запалення, патогенетичною ознакою якого є дисфункція імунної системи, що обґрунтовує необхідність проведення імунореабілітаційних заходів, які здатні запобігти формуванню хронічної бронхообструктивної патології на ранньому етапі. Лікування проводилось за двома лікувальними комплексами (ЛК) (табл.1). При ЛК-1 застосувались щоденні сеанси ГАТ тривалістю 30 хв кожен (18 процедур). ЛК-2 поєднував ГАТ (13 сеансів), синглетно-кисневу терапію (прийом кисневої пінки, отриманої за допомогою апарату «МІТ-С» на основі кореня солодки та яблучного соку – 12 процедур) та вібро-акустичний вплив за допомогою апарату «Вітафон» (10 процедур).

Дія ЛК-1 (табл.) характеризувалася достовірним зростанням рівня CD3+-клітин до $61,2 \pm 0,72\%$ ($p < 0,001$), CD4+ до $34,0 \pm 0,69\%$ ($p < 0,001$), CD16+ до $15,6 \pm 0,56\%$ ($p < 0,001$) і CD4+/CD8+ до $1,30 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) на тлі зменшення кількості 0-лімфоцитів, що вказує на спрямування диференціації Т-лімфоцитів в нормальне русло та згасання запальних явищ. Однак, рівень більшості показників після лікування за ЛК-1 залишався нижчим за контроль, що зумовило необхідність вдосконалення даного лікувального комплексу. Водночас, доповнення сеансів ГАТ прийомом кисневої пінки та вібро-акустичною терапією (ЛК-2), порівняно з ЛК-1, супроводжувалось нормалізацією рівня Т-лімфоцитів ($p < 0,001$), субпопуляції хелперів ($p < 0,001$), співвідношення CD4+/CD8+, що вказує на більш повний та гармонійний вплив даного комплексу на склад лімфоцитарних субпопуляцій, порівняно з ЛК-1. При застосуванні ЛК-2 показників контролю сягнула також кількість 0-лімфоцитів, що сприяло нормалізації співвідношення (CD3++CD22+)/0-лімфоцити та Σ індексів. Кількість НК-клітин досягла контролю й була достовірно вищою за аналогічний показник при ЛК-1.

Зміни клітинного імунітету під впливом відновлювального лікування у дітей з РБ

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=20)	Лікувальні комплекси		P1-2
		ЛК-1 (n=19)	ЛК-2 (n=28)	
CD3 ⁺ , %	64,2±0,93	<u>55,9±0,89*</u> 60,8±0,60* <0,001	<u>57,9±0,75*</u> 65,3±0,48 <0,001	<0,001
p				
CD22 ⁺ , %	15,6±0,39	<u>18,3±0,72*</u> 16,5±0,56 <0,1	<u>17,4±0,44*</u> 15,3±0,30 <0,001	<0,1
p				
0-лімфоцити, %	20,2±1,08	<u>25,8±1,36*</u> 22,7±0,47* <0,05	<u>24,6±0,95*</u> 19,5±0,42 <0,001	<0,001
p				
CD4 ⁺ , %	37,2±0,62	<u>29,7±0,53**</u> 33,7±0,50* <0,001	<u>29,9±0,46**</u> 36,9±0,35 <0,001	<0,001
p				
CD8 ⁺ , %	26,3±0,44	<u>25,8±0,59</u> 26,4±0,39 нд	<u>28,2±0,51*</u> 27,2±0,36 нд	нд
p				
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,42±0,03	<u>1,16±0,03*</u> 1,31±0,03* <0,01	<u>1,09±0,03*</u> 1,36±0,02 <0,02	нд
p				
CD3 ⁺ /CD22 ⁺	4,13±0,12	<u>3,14±0,12*</u> 3,73±0,13* <0,01	<u>3,37±0,09*</u> 4,30±0,10 <0,001	<0,01
p				
<u>CD3⁺+CD22⁺</u> 0лімфоцити	4,11±0,27	<u>3,08±0,23*</u> 3,44±0,09* нд	<u>3,22±0,16*</u> 4,17±0,11 <0,001	<0,001
p				
Σ індексів	9,67±0,29	<u>7,38±0,21*</u> 8,48±0,15* <0,001	<u>7,68±0,16*</u> 9,84±0,16 <0,001	<0,001
p				
CD16 ⁺ , %	18,2±0,41	<u>12,8±0,69*</u> 16,1±0,47* <0,001	<u>14,2±0,92*</u> 18,0±0,38 <0,01	<0,01
p				

Примітка: 1.*p – достовірність різниці показників хворих порівняно з контролем; 2. p – достовірність різниці показників хворих до та після відновлювального лікування; 3. p1-2 – достовірність різниці показників хворих після лікування між ЛК-1 та ЛК-2; 4.нд – недостовірні зміни.

Висновки. Клітинний імунітет у дітей, реконвалесцентів РБ, характеризується достовірним зниженням кількості Т-лімфоцитів, їх субопуляцій, співвідношень CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺/CD22⁺, CD3⁺⁺CD22⁺/0-лімфоцити, Σ

індексів та кількості натуральних кілерів на фоні достовірного зростання частки недиференційованих 0-лімфоцитів, що зумовлює зниження стимуляції антилігогенезу протівірусного захисту та може вказувати на формування хронічного запального процесу.

Застосування ГАТ у дітей з РБ поза гострим періодом сприяє до-стовірному зростанню, порівняно з контролем, рівня CD3+ та CD4+-клітин, а також натуральних кілерів ($p < 0,001$) і співвідношення CD4+/CD8+ до $1,30 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) на тлі зменшення кількості 0-лімфоцитів, однак, більшість досліджуваних лікування з використанням ГАТ, синглетно-кисневої і віброакустичної терапії зумовлює більш повноцінне, порівняно з ЛК-1, відновлення порушень клітинного імунітету, яке полягає у нормалізації кількості CD3+, CD4+, CD16+ лімфоцитів, а також співвідношення CD3++CD22+/0-лімфоцити та суми індексів, що може бути основою для попередження або зменшення кількості рецидивів захворювання.

Перспективи подальших досліджень лежать в площині розробки ефективних методів імунореабілітації дітей з рецидивуючими інфекційно-запальними процесами в бронхо-легеневій системі з метою попередження їх трансформації у хронічну патологію в дорослому віці.

Література

1. Химич Т.Ю. Применение бета-глюкана в качестве иммуномодулирующей терапии у часто и длительно болеющих пациентов / Т.Ю. Химич // Современная педиатрия. – 2014. – № 5 (61). – С. 106–110.
2. Хорошилова Н.В. Пробиотики и бактериальные иммуномодуляторы для профилактики респираторных инфекций / Н.В. Хорошилова // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – Т. 13, №4. – С. 93–95.
3. Children with asthma by school age display aberrant immune responses to pathogenic airway bacteria as infants / J.M. Larsen, S. Brix, A.H. Thysen [et al.] / J. Allergy Clin. Immunol. – 2014. – Vol. 133. – P. 1008 – 1013.
4. Серета Е.В. Этиология и инновационные подходы в лечении острых и хронических инфекционно-воспалительных бронхолегочных болезней у детей / Е.В. Серета, Л.К. Катосова // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т.10, №3. – С. 124 – 130.
5. Recurrent respiratory tract infections in children – analysis of immunological examinations / A. Raniszewska, E. Górska, I. Kotuła [et al.] // Centr. Eur. J. Immunol. – 2015. – Vol. 40, № 2. – P. 167–173.
6. Хан М.А. Оздоровительные технологии в педиатрии / М.А. Хан, Е.Л. Вахова, В.В. Бекетова // Педиатрия. – 2014. – Т.93, №6. – С. 149–155.

О.И.Лемко, Н.В.Вантюх, С.В.Лукащук

Возможности применения физических и преформированных лечебных факторов в иммунореабилитации детей, больных рецидивирующими бронхитами

ГУ «Научно-практический медицинский центр «Реабилитация»

МЗ Украины», г. Ужгород

Вступлення. Рецидивующие бронхиты занимают одно из ведущих мест в структуре детской бронхо-легочной патологии, что может быть тесно связано с формированием нарушений иммунного гомеостаза.

Цель. Исследовать влияние восстановительного лечения на основе галоаэрозольтерапии на состоянии клеточного иммунитета детей с рецидивирующими бронхитами вне острого периода.

Материалы и методы. Обследовано 47 реконвалесцентов после рецидивирующих бронхитов и контрольную группу из 20 практически здоровых детей. Клеточный иммунитет исследовали до и после лечения с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции (CD3+, CD22+, CD4+, CD8+, CD16+). Вычисляли также соотношения CD4+/CD8+, CD3+/CD22+, CD3++CD22+/0-лимфоциты и сумму этих индексов. В лечении использовали два лечебных комплекса. Первый включал галоаэрозольтерапию, а второй сочетал галоаэрозольтерапию с синглетно-кислородной и вибро-акустической терапией.

Результаты и выводы. До лечения выявлено достоверное снижение уровня Т-лимфоцитов с дисбалансом их субпопуляций, снижением исследуемых индексов, их суммы и количества натуральных киллеров. Влияние галоаэрозольтерапии сопровождалось достоверным увеличением уровня Т-лимфоцитов, субпопуляции хелперов, соотношений CD4+/CD8+, CD3+/CD22+ и суммы индексов, однако, большинство показателей отличались от контроля. Одновременно, после второго лечебного комплекса, в сравнении с первым, наблюдались достоверно высшие уровни Т-лимфоцитов, хелперов, натуральных киллеров, суммы индексов на фоне снижения 0-лимфоцитов. Таким образом, сочетание галоаэрозольтерапии с синглетно-кислородной и вибро-акустической терапией у детей с РБ вне острого периода способствует полноценному восстановлению клеточного иммунитета.

Ключевые слова: дети, большие рецидивирующим бронхитом, клеточный иммунитет, иммунореабилитационное лечение, галоаэрозольтерапия.

O. I. Lemko, N. V. Vantuykh, S. V. Lukaschuk

Possibilities of nonmedicamental immunorehabilitation of children, suffering from recurrent bronchitis

GI «The Scientific-practical Medical Centre «Rehabilitation»

Health Ministry of Ukraine», Uzhgorod

Introduction. Recurrent bronchitis takes one of the leading places in the structure of infant bronchopulmonary pathology that can be closely associated with the formation of immune homeostasis disorders.

The aim. To study the effect of recovery treatment based on haloaerosoltherapy on cellular immunity of children with recurrent bronchitis beyond acute period.

The object of study. Involved 47 convalescents after recurrent bronchitis and a control group of 20 healthy children. Cellular immunity was examined before and after treatment using the method of indirect immunofluorescence (CD3+, CD22+, CD4+, CD8+, CD16+). The ratios of CD4+/CD8+, CD3+/CD22+, CD3++CD22+/0-lymphocytes and the sum of these indices were calculated too. Two medical complexes were used for treatment. First included only haloaerosoltherapy and second –haloaerosoltherapywith singlet-oxygen and vibro-acoustic therapy.

Results. A significant reduction in the level of T-lymphocytes with imbalance of theirs subpopulations, decreased ratios, sum of indices and number of natural killers were studied before treatment. It was established that the effect of haloaerosoltherapy was accompanied by a significant increase of T-cells, a subpopulation of helpers, ratios CD4+/CD8+, CD3+/CD22+ and theirs sum, however, most of the studied indices remained different from the control group. At the same time, after the second complex, compared with the first, were observed significantly higher levels of T-lymphocytes, helper cells, natural killers and sum of indices.

Conclusion. Thus, the usage of haloaerosoltherapy, singlet-oxygen and vibro-acoustic therapy in children with recurrent bronchitis beyond the acute phase promotes immunorehabilitative effect with the full restoration of cellular immunity.

Key words: children with recurrent bronchitis, cellular immunity, immunorehabilitative treatment, haloaerosoltherapy.

Відомості про авторів:

Лемко Ольга Іванівна – д.мед.н., проф., ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: Закарпатська обл., м. Ужгород, вул. Великокам'яна, 10.

Лукащук Світлана Василівна – лікар санаторію «Малютко», Закарпатська обл., Ужгородський р.н.

УДК 616-053.2

© О. В. СОЛДАТОВА, 2016

О. В. Солдатова

ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

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

Вступ. порушення ритму серця є типовим клінічним проявом перебігу пролапса мітрального клапана (ПМК) у дітей. Особливості електорофізіологічної функції серця у цих хворих залежать не тільки від вегетативного дисбалансу, але і від морфологічних особливостей структур клапанного апарату та внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Мета. вивчити особливості електрофізіологічної функції серця у дітей з ПМК за допомогою електрокардіографії (ЕКГ). Дослідити залежність виявлених порушень ритму серця від статі, походження та ступеню ПМК, а також наявності міксоматозної дегенерації стулок мітрального клапана та мітральної регургітації (МР).

Матеріали та методи. Обстежено 121 дитину з ПМК (47 хлопчиків та 74 дівчинки) у віці від 5 до 16 років. Всім дітям проведено загальноклінічне обстеження, УЗД серця з доплерокардіографією, ЕКГ.

Результати. У 70,2% дітей з первинним ПМК та у 69,7% дітей з вторинним ПМК діагностовано нмотопні порушення ритму серця у вигляді синусової тахіаритмії, синусової брадікардії та брадіаритмії, частота виявлення яких збільшувалась при наявності міксоматозної дегенерації та МР ($p < 0,05$). виявлено збільшення частоти надшлуночкової та шлуночкової екстрасистолії серед дітей з вираженими ПМК ($p < 0,05$), синдром WPW та синдром ранньої реполяризації, частіше зустрічався у дітей з первинним ПМК ($p < 0,05$), а також їх збільшенням в залежності від ступеня ПМК. Неповна блокада правої ніжки жмутка Гіса достовірно частіше зустрічалась у дітей з первинним ПМК ($p < 0,05$), а подовження інтервалу P-Q частіше діагностовано у дітей з вторинним ПМК, при цьому виявлена залежність частоти їх виникнення від ступеня ПМК. Метаболічні та гіпоксичні зміни частіше зустрічались у дітей з вторинним ПМК ($p < 0,05$). Також виявлена залежність частоти метаболічних порушень від ступеня ПМК та наявності МР при вторинних ПМК і залежність від наявності міксоматозної дегенерації (МД) та МР при первинному ПМК.

Висновки. виявлені порушення ритму у дітей з ПМК свідчать про вегетативний дисбаланс регуляції електрофізіологічних функцій серця, що проявляється у вигляді нмотопних порушень ритму серця у вигляді синусової тахіаритмії або синусової брадіаритмії. Частота виявлення надшлуночкової та шлуночкової екстрасистолії залежить від ступеню ПМК і наявності МР, а при первинних ПМК

- від наявності МД стулок МК. Також у дітей з ПМК функціонують додаткові шляхи провідної системи серця (на ЕКГ - синдром ранньої реполяризації та синдром WPW), які частіше зустрічаються при первинних ПМК, що потребує включення таких пацієнтів до групи ризику по виникненню пароксизмальної тахікардії.

Ключові слова: пролапс мітрального клапана, порушення ритму серця, мітральна регургітація, міксоматозна дегенерація, діти.

Вступ. Останнім часом проблема ПМК у дітей стає все більш актуальною, що обумовлено як значною його поширеністю в дитячій популяції (2-38%), так і можливістю виникнення таких тяжких ускладнень як інфекційний ендокардит, мітральна недостатність (МН), порушення ритму серця, відрив папілярних хорд, які спостерігаються у 2-4% хворих [1, 2, 4, 7]. Різноманітні порушення ритму серця зустрічаються у 54-58% дітей з ПМК [2, 3, 7]. Їх існування пов'язують зі значною адренергічною активністю у таких пацієнтів. Також широко дискутуються питання про вплив МР та МД стулок МК на виникнення порушень ритму серця у хворих з ПМК [1, 4, 5, 6].

Мета. Вивчити особливості електрофізіологічної функції серця у дітей з ПМК за допомогою ЕКГ. Дослідити залежність виявлених порушень ритму серця від статі, походження та ступеню ПМК, наявності МД стулок МК та МР.

Матеріали та методи. Обстежено 121 дитину з ПМК (47 хлопчиків та 74 дівчинки) у віці від 5 до 16 років. З урахуванням походження ПМК діти були розподілені на дві групи: до першої групи з первинним ПМК увійшли 76 дітей, а у другу групу з вторинним ПМК – 45 дітей. Кожна з вищевказаних груп також була розподілена на підгрупи, у яких враховувались ступінь ПМК, наявність МД та МР. Всім дітям проведено загальноклінічне обстеження, УЗД серця з доплерокардіографією, ЕКГ. УЗ дослідження серця проводилось на ультразвуковому апараті „Hitachi”, модель „EUB-315” (Японія), частота датчика 3,5 МГц. ЕКГ дослідження проводили на апараті Meditech-ABRM-04 (Угорщина). Статистичну обробку отриманих даних виконували з використанням методів варіаційної статистики (В.В. Власов, 1998). Статистичні розрахунки проводилися за програмою Excel-97 (Windows 98). Достовірність різниці оцінювали по t-критерію Ст'юдента.

Результати. Аналізуючи результати ЕКГ-дослідження серця у дітей з ПМК були виявлені деякі особливості функцій автоматизму (табл. 1).

У 70,2% дітей з первинним та у 69,7% з вторинним ПМК були виявлені номотопні порушення ритму серця. У 22,4% дітей з первинним ПМК зустрічалась синусова тахіаритмія, переважно у дівчат (у 31,6%). Дещо рідше виявляла синусову брадікардію (у 20,9%) та синусову брадіаритмію (у 19,4%), переважно серед хлопців. При вторинному ПМК реєструвалась синусова брадіаритмія (у 28,3 % дітей), зокрема у 40,0% хлопців. У дітей з первинним ПМК достовірно частіше виявляли синусову брадікардію ($p < 0,05$). Звертає увагу вища частота синусової тахікардії серед дітей з первинним ПМК II-го ступеню (16,7%), у порівнянні з дітьми з його I ступенем (5,8%). У дітей з вторинним ПМК виявлена більша частота синусової брадікардії та брадіаритмії при його II-му ступені (36,11%) порівняно з I-им ступенем ПМК (62,5%).

У підгрупі дітей з МД стулок МК частіше спостерігали синусову тахікардію (у 8,0%), у порівнянні з групою без МД стулок (у 5,9%). В залежності від наявності МР була виявлена більша частота синусової тахіаритмії при первинному ПМК (у 25% дітей з МР та у 17,9% дітей без неї), а також синусової брадіаритмії при вторинному ПМК (відповідно у 23,3 % та у 40%).

Частота номотопних порушень ритму серця за даними ЕКГ у дітей з ПМК в залежності від його походження та статі пацієнтів

Вид порушення ритму серця	Частота, %					
	Первинний ПМК			Вторинний ПМК		
	Хлопчики n=32	Дівчата n=44	Всього n=76	Хлопчики n=15	Дівчата n=30	Всього n=45
Синусова тахікардія	6,9	7,9	7,5	6,7	13,3	10,9
Синусова брадікардія	31	13,2	20,9	13,3	10	10,9*
Синусова тахіаритмія	10,3	31,6	22,4	13,3	23,3	19,6
Синусова брадіаритмія	24,1	15,8	19,4	40	23,3	28,3
Всього	72,3	68,5	70,2	73,3	69,6	69,7

Примітка: зірочкою (*) позначено достовірну різницю ($p < 0,05$) між групами з первинним та вторинним ПМК.

У дітей з ПМК також були виявлені гетеротопні порушення ритму. Так міграція водія ритму була зареєстрована у 3% дітей з первинним ПМК I-го ступеню і у 4,3% дітей з вторинним ПМК I ступеня. У цих дітей ПМК був гемодинамічно незначущим. Найбільш типовими порушеннями функції збуджуваності у дітей з ПМК були такі ектопічні аритмії, як надшлуночкова та шлуночкова екстрасистолії і пароксизмальна шлуночкова тахікардія, які частіше реєструвались у дітей з вторинним ПМК. Пароксизмальна шлуночкова тахікардія спостерігалась лише у одного хлопчика з первинним ПМК II ступеня, гемодинамічно незначущим, з МД стулок МК та у 1 дівчинки з вторинним ПМК I ступеня, гемодинамічно незначущим (при неревматичному кардиті). Шлуночкова екстрасистолія була зареєстрована у 4,3% дітей з I ступенем вторинного ПМК, гемодинамічно значущим на фоні неревматичного кардиту. Надшлуночкова екстрасистолія спостерігалась у 3% дітей з первинним та у 8,71% - з вторинним ПМК ($p < 0,05$). МР виявлена лише у 1 хлопця з вторинним ПМК I ступеня, гемодинамічно значущим на тлі неревматичного кардиту. Синдром WPW зустрічався тільки у дітей з первинним ПМК I ступеня, гемодинамічно малозначущим (у 9%). У 2,6% дітей цієї групи були явища МД стулок МК. Синдром ранньої реполяризації частіше зустрічався у дітей з первинним ПМК (у 4,5%) проти 2,2% дітей з вторинним ПМК. Частіше цей синдром спостерігався у групі дітей з первинним ПМК II ступеню (у 16,7%), а при I ступені лише у 2,9% ($p < 0,05$). Подовження інтервалу P-Q спостерігалось лише у дітей з вторинним ПМК (6,5%) I ступеня (у 2 із них на фоні вторинної кардіоміопатії, а у 1 -неревматичного кардиту), 2 з яких мали помірну МР на клапані. Неповна блокада правої ніжки жмутка Гіса достовірно частіше зустрічалась серед дітей з первинним ПМК (у 31,3%), тоді як у дітей з вторинним ПМК – у 19,6% ($p < 0,05$). Тільки при вторинному ПМК спостерігається залежність частоти вищевказаних змін від ступеня ПМК. При I ступені ця частота складає 19,4%, а при II ступені – 25,0%. Залежності між частотою порушень функції провідності та наявністю МД стулок МК і МР виявлено не було. ЕКГ ознаки порушення метаболізму міокарда достовірно частіше зустрічаються у дітей з вторинним ПМК (табл. 2). Зокрема обмінні

порушення у дітей з первинним ПМК зустрічались у 20,9% дітей, а при вторинному ПМК – у 45,7% ($p < 0,01$). Гіпоксичні зміни відповідно у 11,9% та 30,4% дітей ($p < 0,05$). Причому виявлена більша частота вказаних змін ЕКГ в залежності від ступеня ПМК у дітей з вторинним ПМК.

Таблиця 2

Частота метаболічних порушень за даними ЕКГ у дітей з ПМК в залежності від його походження та ступеня

Вид порушення	Частота, %					
	Первинний ПМК, n=76			Вторинний ПМК, n=45		
	I ступінь n=70	II ступінь n=6	всього	I ступінь n=37	II ступінь n=8	Всього
Обмінні порушення	18,8	16,7	20,9	44,44	62,5	45,7**
Гіпоксичні зміни	11,6	-	11,9	30,56	37,5	30,4*

Примітка: зірочками позначено достовірну різницю: () - $p < 0,05$, (**)- $p < 0,01$ між групами з первинним та вторинним ПМК.*

Звертає увагу, що частота метаболічних та гіпоксичних змін, за даними ЕКГ, у дітей з первинним ПМК при наявності у них МД вища (відповідно 24,5% та 12%), у порівнянні з дітьми без неї (15,7% та 9,8%). Була виявлена залежність частоти метаболічних порушень, як у дітей з первинним, так і з вторинним ПМК від наявності МР. При первинному ПМК без МР їх частота складала 14,3%, а при її наявності – 30%. При вторинному ПМК частота обмінних порушень складала відповідно – 43,3% та 53,3%. Частота гіпоксичних змін не залежала від наявності МР.

Висновки. У 70,2% дітей з первинним ПМК та у 69,7% дітей з вторинним ПМК діагностовано номотопні порушення ритму серця у вигляді синусової тахіаритмії, синусової брадикардії та брадіаритмії, що є проявом вегетативного дисбалансу. Виявлена залежність частоти синусової тахікардії у дітей з первинним ПМК від наявності МД та МР, а серед дітей з вторинним ПМК достовірна залежність від ступеня ПМК та наявності МР. У дітей з вторинним ПМК спостерігається збільшення частоти порушень функції збуджуваності серця у вигляді надшлуночкової та шлуночкової екстрасистолії, без залежності від наявності МР.

Синдром WPW та синдром ранньої реполяризації частіше зустрічався у дітей з первинним ПМК, що прямо залежить від ступеня ПМК. Це підтверджує функціонування додаткових провідних шляхів у дітей з вродженими формами ПМК та потребує включення таких пацієнтів до групи ризику по виникненню пароксизмальної тахікардії. Порушення функції провідності у вигляді неповної блокади правої ніжки жмутка Гіса достовірно частіше зустрічалась серед дітей з первинним ПМК, а подовження інтервалу P-Q частіше діагностовано - при вторинних ПМК із залежністю від ступеня ПМК.

Метаболічні та гіпоксичні зміни частіше зустрічались у дітей з вторинним ПМК, що пов'язано з впливом основних захворювань на метаболічні процеси міокарда. Виявлена залежність частоти метаболічних порушень від ступеня ПМК та наявності МР дітей з вторинним ПМК заї наявності, а також МР при первинному ПМК.

Література

1. Белозеров, Ю.М. Диагностика и лечение пролапса митрального клапана у детей и подростков / Ю.М. Белозеров, Ш.М. Магомедова, И.М. Османов // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 2-3. – С. 18-22.
2. Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Кузьменко А.Я. та ін. Пролапс митрального клапана у дітей: діагностика, лікування, диспансеризація // Современная педиатрия. — 2006. — Т. 1, № 10. — С. 84-91.
3. Миллер О.Н., Бондарева З.Г. Предикторы возникновения желудочковых тахикардий у больных с пролапсом митрального клапана // Клиническая медицина. — 2010. — № 7. — С. 40-42.
4. Чурилина А. В., Мацынина М. А.. Пролапс митрального клапана в педиатрии: классификация, современные взгляды на этиологию, клинику, диагностику // Здоров'я дитини.- 2011.- №3 (6).- С.15-23.
5. Enriquez-Sarano, M. Mitral regurgitation / M. Enriquez-Sarano, C.W. Akins, A. Vahanian // Lancet. – 2012. – V. 373, № 9672. – P. 1382-94.
6. Griffin, B.P. Myxomatous mitral valve disease / B.P. Griffin // Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease / C.M. Otto, R.O. Bonow. – Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2011. – P. 243-259.
7. Guy, T.S. Mitral valve prolapse / T.S. Guy, A.C. Hill // Annu Rev Med. – 2012. – V. 63. – P. 277-92.

О. В. Солдатова

Нарушения ритма сердца у детей с пролапсом митрального клапана

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г Киев

Введение. Нарушения ритма сердца являются типичными клиническими проявлениями течения пролапса митрального клапана (ПМК) у детей. Особенности электрофизиологической функции сердца у этих пациентов зависят не только от вегетативного дисбаланса, но и от морфологических особенностей структур клапанного аппарата и внутрисердечной гемодинамики.

Цель. Изучить особенности электрофизиологической функции сердца у детей с ПМК по данным электрокардиографии (ЭКГ). Исследовать зависимость выявленных нарушений ритма сердца от пола, происхождения и степени ПМК, а также наличия миксоматозной дегенерации створок митрального клапана и митральной регургитации (МР).

Материалы и методы. Обследование 121-го ребенка с ПМК (47 мальчиков и 74 девочки) возрастом от 5 до 16 лет. Всем детям проводилось общеклиническое обследование, УЗИ сердца с доплеркардиографией, ЭКГ.

Результаты. У 70,2% детей с первичным ПМК и у 69,7% детей с вторичным ПМК диагностированы нотопные нарушения ритма сердца в виде синусовой тахикардии, синусовой брадикардии и брадиаритмии, частота обнаружения которых увеличивалась при наличии миксоматозной дегенерации и МР ($p < 0,05$). Выявлено увеличение частоты наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии у детей с вторичным ПМК ($p < 0,05$), синдром WPW и синдром ранней реполяризации, чаще наблюдался у детей с первичным ПМК ($p < 0,05$), а также их увеличению в зависимости от степени ПМК. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса достоверно чаще встречалась у детей с первичным ПМК ($p < 0,05$), а удлинение интервала P-Q чаще диагностировано у детей с вторичным ПМК,

при этом выявлена зависимость частоты их встречаемости от степени ПМК. Метаболические и гипоксические нарушения чаще встречались у детей с вторичным ПМК ($p < 0,05$). Также выявлена зависимость частоты метаболических нарушений от степени ПМК и наличия МР при вторичных ПМК и зависимость от наличия миксоматозной дегенерации (МД) и МР при первичном ПМК.

Выводы. Выявленные нарушения ритма сердца у детей с ПМК свидетельствуют о наличии вегетативного дисбаланса регуляции электрофизиологической функции сердца, что проявляется в виде номотопных нарушений ритма сердца (синусовой тахиритмии или синусовой брадиаритмии). Частота обнаружения наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии зависит от степени ПМК и наличия МР, а при первичных ПМК – от наличия МД створок МК. Также у детей с ПМК функционируют дополнительные пути проводящей системы сердца (на ЭКГ - синдром ранней реполяризации и синдром WPW), которые чаще встречаются при первичных ПМК, что требует включения таких пациентов в группу риска по возникновению пароксизмальной тахикардии.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, нарушения ритма сердца, митральная регургитация, миксоматозная дегенерация, дети.

O.V. Soldatova

Cardiac arrhythmias in children with mitral valve prolapse

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Cardiac arrhythmias are common clinical manifestations of mitral valve prolapse (MVP) in children. Features electrophysiological cardiac function in these patients depends not only on vegetative dysfunction, but also on the morphological features of valvular structures and intracardiac hemodynamics.

Aim. To study the characteristics of electrophysiological function of the heart in children with MVP according electrocardiography (ECG). To investigate the dependence cardiac arrhythmias of gender, etiology and degree of MVP, as well as the presence of myxomatous degeneration of the mitral valve and mitral regurgitation (MR).

Materials and methods. The study in volved 121 children with MVP (47 boys and 74 girls) aged from 5 to 16 years. All children had a general clinic examination, echocardiography, doplercardiography, ECG.

Results. Nomotopic cardiac arrhythmias (sinustachy arrhythmia, sinus bradycardia and bradyarrhythmia) were identified in 70.2% of children with primary MVP and 69.7% of children with secondary MVP the frequency of which increased detection of the presence of myxomatous degeneration and MR ($p < 0,05$). There has been an increase in the frequency of supraventricular and ventricular arrhythmias in children with secondary PMV ($p < 0,05$). WPW syndrome and syndrome early repolarization more common in children with primary MVP ($p < 0,05$), also was observed their increase depending upon the degree of MVP. Incomplete right bundle branch block was significantly more common in children with primary MVP ($p < 0,05$) and the lengthening of the interval P-Q more common in children with secondary MVP, and revealed the dependence of the degree of MVP. Metabolic and hypoxic disorders were more common in children with secondary MVP ($p < 0,05$). Also revealed the dependence of the frequency of metabolic disorders on the degree of MVP and the availability of MR in secondary PMK and the dependence on the presence of myxomatous degenerats (MD) and MP in the primary MVP.

Conclusions. The revealed cardiac arrhythmias of children with MVP indicate the presence of vegetative imbalance regulation of electrophysiological function of the heart, which manifests itself in the form of nomotopic cardiac arrhythmias (sinustachyarrhythmia or sinus bradyarrhythmia). The frequency of detection of supraventricular and ventricular arrhythmias depends on the degree of MVP and the

presence of MP and with primary MVP -on the availability of MD mitral valves. Also, children with MVP operate additional ways the cardiac conduction system, which are more common of children with primary MVP, which requires to the inclusion of such patients at risk group for the emergence of paroxysmal tachycardia.

Key words: mitral valve prolapse, cardiac arrhythmias, mitral regurgitation, myxomatous degeneration, children.

Відомості про автора:

Солдатова Оксана Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська 1/7.

УДК 615.835:543.272.32:616-053.2-008.6:614.876

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

¹Є.І. Степанова, ²В. Я Березовський, ¹І.Є.Колпаков,
¹В.Г.Кондрашова, ¹В.Ю.Вдовенко, ¹О.М. Литвинець,
²Л.М. Лісуха, ¹В.М. Зигало

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРЕРИВЧАСТОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСИТЕРАПІЇ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ - МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної
медицини НАМН України», м. Київ,

²Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

Вступ. Представляється обґрунтованим використання комбінації термінових адаптаційних реакції з довгостроковою перебудовою енергозабезпечуючих систем організму, що формуються за допомогою переривчастої нормобаричної гіпоксії для корекції ендотеліальної дисфункції у дітей - мешканців радіоактивно забруднених територій.

Мета. Вивчити вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на патогенез ендотеліальної дисфункції у дітей - мешканців радіоактивно забруднених територій.

Матеріали та методи. До клінічних ознак ендотеліальної дисфункції віднесені порушення особистісно-емоційної сфери, симптоми астено-вегетативного та невротичного характеру, з боку серцево-судинної системи, системи дихання, абдомінальні та диспепсичні синдроми. У сироватці крові визначали біохімічні показники вмісту стабільних метаболітів NO, L-аргініну, перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантних ферментів; інструментальні показники ендотеліальної реакції судин на оклюзійну пробу. Переривчасту нормобаричну гіпоксію (ПНГ) проводили за допомогою індивідуального апарата гірського повітря типу «Борей» виробництва державного науково-дослідного медико-інженерного центру «НОРТ» НАН України (Київ).

Результати. Клінічне обстеження показало, що призначення 44 дітям з ендотеліальною дисфункцією, які мешкають на радіоактивно забруднених територій, додатково до базової терапії ПНГ, сприяло зниженню частоти скарг та інтенсивності клінічних проявів у наведених симптомокомплексах. Після застосуванні курсу переривчастої нормобаричної гіпокситерапії у більшості обстежених дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій дослідження системи NO виявило

підвищення в сироватці крові вмісту L-аргініну при відсутності суттєвих змін вмісту стабільних метаболітів NO. Це можна пояснити редукцією основного (аеробного) шляху метаболізму L-аргініну за умов гіпоксії. Спостерігалися позитивні зміни ендотелійзалежної реакції судин на оклюзійну пробу, на що вказувало зменшення тривалості періоду відновлення термографічного показника кровообігу після неї. Відмічено зниження інтенсивності процесів ПОЛ - зниження вмісту в сироватці крові кінцевих продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою.

Висновок. Переривчаста нормобарична гіпокситерапія є ефективним засобом, здатним позитивно впливати на стан системи оксиду азоту та ендотелійзалежних функцій організму дітей - мешканців радіоактивно забруднених територій.

Ключові слова: діти, радіоактивно забруднені території, ендотеліальна дисфункція, корекція, гіпокситерапія.

Вступ. Тривалий вплив факторів радіаційної та нерадіаційної природи зумовив стійкі негативні зміни стану здоров'я у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях. Підвищуються показники захворюваності майже за всіма основними класами хвороб. Проте механізми, що лежать в основі несприятливих медико-біологічних наслідків, остаточно не з'ясовані. Однією з причин цих порушень можуть бути зміни функціонального стану ендотелію та метаболізму оксиду азоту (NO) [1,2]. Нині визначена важлива роль ендотеліальної дисфункції в ініціюванні та прогресуванні клінічних проявів різноманітної соматичної патології. Механізми участі ендотелію у виникненні та розвитку різних патологічних станів багатогранні. Вони пов'язані з провідною роллю ендотелію та біологічно активних речовинами, які він продукує у комплексній регуляції функціональної активності та структурних змін судинної стінки, процесів тромбоутворення, атерогенезу, захисту цілісності судин тощо [3,4]. Нашими попередніми дослідженнями доведено, що у віддалений період Чорнобильської катастрофи у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій визначається низка ознак ендотеліальної дисфункції, що сприяє розвитку функціональних розладів з боку багатьох органів і систем з подальшою трансформацією у патологічні процеси, які потребують своєчасної корекції [5,6]. Важливим підходом до вирішення цієї проблеми є розробка методів профілактики та лікування, спрямованих на усунення парадоксальної вазоконстрикції та створення захисного середовища щодо факторів ризику багатьох патологічних процесів, модулятором яких є ендотелій. Серед немедикаментозних засобів корекції та лікування ендотеліальної дисфункції в деяких повідомленнях відмічається ефективність переривчастої нормобаричної гіпокситерапії (ПНГ). Її особливістю є спроможність до вироблення комбінації термінових адаптаційних реакцій з довгостроковою перебудовою енергозабезпечуючих систем організму. В умовах обмеження доставки кисню кожна клітина організму за допомогою індукованого гіпоксією фактора розгальмовує частини геному, що не функціонували раніше, адаптується до зниження парціального тиску кисню, економізацією його витрат кисню і часткового повернення до анаеробного метаболізму. Пригнічення мітохондріального біогенезу має важливе значення в умовах гіпоксії – за рахунок цього не накопичуються шкідливі радикали. Зниження парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі зменшує навантаження на системи антиоксидантного захисту, прискорює темпи проліферації клітин (в тому числі ендотелію) [7-9].

Мета. Вивчити вплив ПНГ на патогенез ендотеліальної дисфункції у дітей - мешканців радіоактивно забруднених територій.

Матеріали та методи. В умовах клініки ДУ «Національного наукового центру радіаційної медицини НАМН України» із застосуванням комплексного клініко-лабораторного та інструментального дослідження обстежено 44 дитини шкільного віку (від 10 до 17 років), які мешкали на радіоактивно забруднених територіях з ендотеліальною дисфункцією. Вибір пацієнтів проведено за допомогою розробленої нами методики [10]. Території проживання дітей належать до 2-ї зони (зона обов'язкового відселення – територія з щільністю забруднення ^{137}Cs понад 555 $\text{кБк}/\text{м}^2$ або ^{90}Sr понад 111 $\text{кБк}/\text{м}^2$) та 3-ї зони (зона гарантованого добровільного відселення – територія з щільністю забруднення ізотопами ^{137}Cs від 185 $\text{кБк}/\text{м}^2$ до 555 $\text{кБк}/\text{м}^2$ або ^{90}Sr від 5,55 $\text{кБк}/\text{м}^2$ до 111 $\text{кБк}/\text{м}^2$). Також обстежено 49 практично здорових дітей (контрольна група), які проживали в «чистих» щодо радіоактивного забруднення регіонах (результати 2011-2014 рр.). На підставі біохімічного обстеження цієї групи практично здорових дітей, визначено межі фізіологічних коливань вмісту нітрит і нітрат-аніонів, сумарного показника стабільних метаболітів NO у сироватці крові.

Наявність ендотеліальної дисфункції визначалася за клінічними та параклінічними проявами. При клінічному обстеженні дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях, особливу увагу приділяли комплексу ознак, що свідчать про вегетативну та психоемоційну нестабільність, яка проявляється у симптомах, котрі стосуються особистісно-емоційної сфери (пригнічений настрій, підвищена тривожність, дратівливість; емоційна лабільність; зниження у концентрації уваги, адаптації до нових умов); у симптомах астено-вегетативного та невротичного характеру (слабкість, швидка втомлюваність; запаморочення, головний біль напруження або мігренозного характеру; потемніння в очах, захитування у транспорті, відчуття отерпlosti або поколювання в пальцях верхніх і нижніх кінцівок, метеозалежність, шум у вухах, порушення сну тощо); у симптомах з боку серцево-судинної системи (біль у ділянці серця, серцебиття та перебої, задишка під час фізичного навантаження; лабільність артеріального тиску; гіпертензія). З боку системи дихання можуть бути такі симптоми: кашель на різні запахи, пил, дим, вдихання холодного повітря тривалістю довше 2-х тижнів тричі і більше на рік, хронічне запалення носоглотки. З боку органів травлення характерними є едомінальний синдром (біль у епі-та мезагастральних ділянках натще після та вживанні їжі у підребер'ях); диспепсичний синдром (поганий апетит, відрижка повітрям, їжею, нудота, печія, відчуття важкості або переповнення шлунку, шлунку, неприємний присмак (гіркота) у роті, запах з ротової порожнини, схильність до проносів та закрепів, метеоризм). Наявність ендотеліальної дисфункції можна припустити, якщо відмічається не менш ніж 50% ознак у кожному з наведених клінічних симптомомплексів [10]. Параклінічними проявами ендотеліальної дисфункції можна вважати відхилення від норми стабільних метаболітів NO (нітрит і нітрат-аніону) та їх суми. Біохімічними критеріями (ендотеліальної дисфункції) ми вважали зміни вмісту в сироватці крові стабільних метаболітів оксиду азоту (підвищення або зниження) за межі діапазону фізіологічних коливань ($M \pm 1\sigma$) щодо значень групи практично здорових дітей (норма) :

- а) вміст нітрит-аніону в сироватці крові на 40,1% і більше;
- б) вміст нітрат-аніону в сироватці крові на 49,8% і більше;
- в) суми показника вмісту стабільних метаболітів NO на 41,5% і більше [10].

Вивчення пулу азотистих сполук (NO_2 та NO_3) проводили за стандартною методикою з використанням реактиву Грісса [11,12]. Вміст аргініну в сироватці крові визначали за методом Веремєнко [13]. Досліджували показники перекисного окиснення ліпідів (вміст продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуратом кислотою) та антиоксидантного захисту (церулоплазмін, каталаза) [14,15]. Для реєстрації ендотеліязалежної реакції судинного русла на зміни умов кровопостачання використовували термографічний спосіб. Для цього застосовували Індикатор ендотеліальної реактивності ІЕР-3 вітчизняного виробництва (державного науково-дослідного медико-інженерного центру «НОРТ» НАН України, Київ) [16]. Вміст ^{137}Cs в організмі дітей визначали за допомогою лічильника випромінювання людини Скриннер-3М. Рівень інкорпорованого цезію коливався від 269 до 6253 Бк. Обстежені діти з ендотеліальною дисфункцією не мали клінічно вираженої патології органів дихання та патології серцево-судинної системи органічного характеру. У них були зареєстровані хронічні патологічні процеси у стані компенсації. Патологія була представлена захворюваннями органів травлення (функціональні розлади шлунку, гастрити, гастродуоденіти) та жовчовивідних шляхів (дискінезія, холецистити, холангіти), вогнищами хронічної інфекції (захворюваннями зубів та ЛОР-органів). Діти отримували комбіноване лікування: базисну терапію згідно з затвердженими протоколами МОЗ України при захворюваннях шлунково-кишкового тракту та сеанси ПНГ. Була проведена санация вогнищ хронічної інфекції. Сеанси ПНГ проводили один раз на добу і підбирали індивідуально для кожної дитини. Нами застосовано нормобаричну гіпоксичну газову суміш, що складалася із 12% кисню і 88% азоту. Використовували базовий курс: кожен сеанс складався із трьох циклів дихання (гіпоксично газовою сумішшю) у проміжках між якими пацієнт дихав атмосферним повітрям. Курс лікування в середньому був 10 сеансів. У кожному сеансі ПНГ період деоксигенації тривав 15 – 20 хв, а період реоксигенації 7 – 10 хв. Загальна тривалість деоксигенації одного сеансу становила 45 – 60 хв. ПНГ проводили за допомогою індивідуального апарата гірського повітря типу «Борей» (виробництва ДП «НОРТ» НАН України, Київ). Принцип дії апарата полягає в сепарації складових атмосферного повітря за допомогою молекулярних сит. Газову суміш подавали під прозорий шолом (блістер), який опускали на голову пацієнта до контакту з плечовим поясом [8]. Для статистичної обробки отриманих результатів використовували програмне забезпечення Microsoft® Excel 2002, StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10 www.statsoft.com та SAS® 9.3 Foundation for Microsoft® Windows® (2013).

Результати та їх обговорення. Слід відмітити, що призначення дітям основної групи, додатково до базової терапії курсу сеансів ПНГ, сприяло зникненню скарг та інтенсивності проявів у наведених симптомокомплексах. Встановлено суттєве зменшення кількості симптомів астено-вегетативно та невротичного характеру (з 63,6% до 15,9%, $p < 0,05$), порушень особистісно-емоційної сфери (з 70,4% до 36,4%, $p < 0,05$), симптомів з боку серцево-судинної системи (з 65,9% до 27,3%, $p < 0,05$), з боку системи дихання (з 47,7% до 22,7%, $p < 0,05$), абдомінального (з 63,6% до 13,6%, $p < 0,05$) і диспепсичного (з 50,0% до 20,5%, $p < 0,05$) синдромів. Після застосування курсу сеансів ПНГ у більшості (65,9%) обстежених дітей-мешканців радіоактивно забруднених

ПЕДІАТРІЯ

територій дослідження системи NO виявило підвищення в сироватці крові вмісту L-аргініну (в середньому на 9,1%, $p < 0,05$), при відсутності суттєвих змін вмісту стабільних метаболітів NO (табл. 1)

Таблиця 1

Динаміка вмісту L- аргініну та стабільних метаболітів оксиду азоту в сироватці крові дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій при застосуванні курсу переривчастої нормобаричної гіпокситерапії ($X \pm m$)

Показник	До застосування	Після застосування	p
L - аргінін, мкмоль/л	89,45 ± 2,62	97,56 ± 3,01	<0,05
Нітрит-аніон, мкмоль/л	6,93 ± 0,53	6,41 ± 0,58	>0,05
Нітрат-аніон, мкмоль/л	31,50 ± 2,67	33,27 ± 2,81	>0,05
Сума метаболітів NO мкмоль/л	38,43 ± 2,95	39,68 ± 3,04	>0,05

Пояснення до результатів наших досліджень можна знайти шляхом залученням даних літератури про метаболізм L-аргініну. Останній є субстратом для утворення NO, що синтезується ендотеліальними клітинами судин, макрофагами, нейтрофілами тощо. Метаболізм L- аргініну здійснюється двома альтернативними шляхами: 1) окисним - з утворенням NO та L- цитруліну (цей шлях є основним); 2) неокисним (аргіназним) з утворенням L- орнітину та сечовини [17, 18]. Можна припустити, що в умовах гіпоксичного впливу на організм окисний шлях до певної міри редукується. Тобто інтенсивність використання окисного шляху метаболізму L- аргініну зменшується. При цьому він менш інтенсивно розщеплюється з утворенням NO, а накопичується в ендотеліальних клітинах судин, нейтрофілах, біосередовищах організму тощо. Про це можуть свідчити отримані нами результати про підвищення вмісту L- аргініну в сироватці крові і одночасну відсутність змін пулів стабільних метаболітів оксиду азоту. Після припинення сеансів гіпоксичного впливу накопичений L- аргінін може бути використаний для більш інтенсивного утворення NO. Тобто ПНГ можна розглядати як своєрідний біофізичний засіб – донатор NO. Механізм дії якого полягає в тимчасовому обмеженні витрат L- аргініну як субстрату для утворення NO і його накопиченні для можливо більш інтенсивного використання надалі. Відмічено (табл. 2) зниження інтенсивності процесів ПОЛ - зменшення вмісту в сироватці крові кінцевих продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (на 29,6%, $p < 0,05$), при відсутності вірогідних змін вмісту в сироватці крові ферментів антиоксидантного захисту (церулоплазміну, каталази). Отримані нами результати свідчать про зниження вмісту в сироватці дітей кінцевих продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою, відсутність достовірних змін факторів антиоксидантного захисту після курсу сеансів ПНГ збігаються з літературними джерелами. Так, за даними автора [19] індукований гіпоксією фактор активує синтез ферментів гліколізу. Пригнічення мітохондріального аеробного біогенезу має важливе значення в умовах гіпоксії – за рахунок цього клітина уникає накопичення шкідливих радикалів, продуктів ПОЛ, вміст яких знижується і в біосередовищах організму.

Динаміка вмісту кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантів в сироватці у дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій в процесі застосування курсу переривчастої нормобаричної гіпокситерапії ($\bar{X} \pm m$)

Показник	До застосування	Після застосування	p
Кінцеві продукти ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою, нмоль/мл	3,98 ± 0,42	2,80 ± 0,37	< 0,05
Каталаза, мкат/л	22,70 ± 0,85	23,64 ± 0,77	> 0,05
Церулоплазмін, мг/л	151,62 ± 7,52	163,02 ± 8,94	> 0,05

Останнім часом стало відомо, що антиоксиданти блокують синтез індукованого гіпоксією фактора та інших факторів транскрипції. Тому при гіпоксії підвищуються витрати антиоксидантів на таке блокування. Індукція факторів транскрипції, в свою чергу, призводить до синтезу протекторних білків, серед яких найбільш важливими є репаративні, які сприяють відновленню структури і функції ферментів антиоксидантного захисту. Водночас з підвищенням у результаті цих процесів вмісту антиоксидантів пригнічуються фактори транскрипції і, отже, синтез захисних білків припиняється [20, 21]. Тобто відбувається зворотний зв'язок між цими процесами і вони носять фазовий характер. При цьому підвищення вмісту антиоксидантів знижується. Виявлено позитивні зміни ендотеліязалежної реакції судин на оклюзійну пробу, на що вказувало зменшення тривалості періоду відновлення термографічного показника кровообігу після неї (на 23,8%. $p < 0,05$). Отримані нами результати термографічного дослідження ендотеліязалежної реакції судин на оклюзійну пробу після застосування курсу сеансів ПНГ знаходять певне підтвердження у повідомленнях деяких дослідників. Так, за думкою автора [22] реакції серцево-судинної системи у відповідь на ПНГ значною мірою зумовлені зміною регуляторних впливів на ендотелій судинної стінки. За даним інших авторів [23, 24] індукований гіпоксією фактор активує експресію багатьох ангіогенних факторів і насамперед основного регулятора ангіогенезу – фактора росту ендотелію судин (VEGF). Після курсу сеансів ПНГ в плазмі крові пацієнтів спостерігали його підвищення, що автори вважають наслідком минаючого пошкодження/активації ендотеліоцитів. Також встановлено, що при впливі переривчастої нормобаричної гіпоксії окрім VEGF змінюється продукція одних ендотеліальних факторів – оксиду азоту, аденозину, ендотеліну, тромбоксану тощо, які беруть участь в регуляції пристосування серцево-судинної системи до гіпоксії. Внаслідок цього змінюються частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, показники ендотеліязалежної реакції судин на оклюзію тощо [9, 23, 24]. Таким чином, клінічне обстеження показало, що призначення дітям, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях, додатково до базової терапії курсу сеансів ПНГ, сприяло зниженню частоти

скарг та інтенсивності клінічних проявів ендотеліальної дисфункції. Після застосування гіпоксичного тренування дослідження системи NO виявило у них підвищення в сироватці крові вмісту L-аргініну. Спостерігалися позитивні зміни ендотеліалезалежної реакції судин на оклюзійну пробу, на що вказувало зменшення тривалості періоду відновлення термографічного показника кровообігу після неї. Знижувалась інтенсивність процесів ПОЛ: зменшувався вміст в сироватці крові продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою.

Висновок. Переривчаста нормобарична гіпокситерапія є ефективним засобом, здатним позитивно впливати на стан системи оксиду азоту та ендотеліалезалежних функцій організму у дітей - мешканців радіоактивно забруднених територій.

Література

1. Степанова, Е. И. Чернобыльская катастрофа и здоровье детей / Е. И. Степанова, В. Ю. Вдовенко, В. Г. Кондрашова, И. Е. Колпаков // Новая Медицина Тысячелетия. – 2010. – № 4. – С. 18-22.
2. Оксид азоту і перекисне окислення ліпідів у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій / Є.І Степанова., І.Є Колпаков., В.Г Кондрашова., О.М Литвинец // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.:Зб. наук праць. – К., 2013. – Вип. 18. –С. 261–269
3. Лисенко Г. І. Ендотеліальна дисфункція та способи її корекції в практиці лікаря загальної практики - сімейної медицини /Г. І. Лисенко, О. Б. Ященко // Мистецтво лікування. – 2011. – № 8. – С. 15–20.
4. Поляков В. В. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой/ В. В. Поляков, А. С. Сенаторова // Міжнародний медичний журнал. – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 32–36.
5. Едотеліалезна реакція судин та вегетативній гомеостаз у дітей, які проживають на радіоактивно забруднених територіях. / Степанова Є. І., Березовский В.Я., Колпаков [та ін.] // Лікарська справа (Врачебное дело). – 2013. – № 2. – С. 32–38.
6. Поліморфізм генів NO-синтази, як фактор ризику в розвитку ендотеліальної дисфункції, функціональних розладів системи дихання та вегетативної нервової системи у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій / Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, В. Г. Кондрашова [та ін.] // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика. - К., 2015. – Вип. 24 (3). – С. 354-263.
7. Макаренко В.В. Роль эндотелия в механизмах ответа на прерывистую нормобарическую гипоксию : автореф. дис. ... канд. мед. наук: [спец.] 03.00.04 «Биохимия» / Макаренко Владислав Вячеславович; ГОУ ВПО "Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава". – Новосибирск, 2009. – 20 с.
8. Березовский В.А. Цветок Гильгамеша. Природная и инструментальная оротерапия (очерки о горах и их влиянии на организм человека) / В.А. Березовский. – Донецк : Издатель Заславский А.Ю., 2012. – 304 с.
9. Серебровская Т.В. Опыт использования интервальной гипоксии для предупреждения и лечения заболеваний сердечно–сосудистой системы. Обзор / Т.В. Серебровская, В.Б. Шатило // Кровообіг та гомеостаз. – 2014. – № 1–2. – С. 16–32.

10. Пат. № 93262 UA, МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб формування груп ризику з розвитку ендотеліальної дисфункції серед дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях / Степанова Є.І., Колпаков І.Є, Василенко В.В., Вдовенко В.Ю., Литвінець О.М., Кондрашова В.Г., Леонovich О.С.; заявник Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України. № u 2014 03793; заявл. 11.04.2014; опубл. 25.09.2014, Бюл. №18, 2014.

11. Green L. C. Analysis of nitrite and nitrate in biological fluids / L. C. Green, D. A. Wagner, J. A. Glogowski // *Analytical Biochemistry*. – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131–138.

12. Пат. 53153 UA, МПК AG1B 5/00 (2003.01) C 07B 31/00 (2003.01) Спосіб визначення вмісту оксиду азоту в тканині та біологічних рідинах / Орлова О.А., Комаревцева І.О., Комаревцев В.М. ; заявник Луганський держаний медичний університет МОЗ України – № 2002032337; заявл. 25.03.2002; опубл. 15.02.2003, Бюл. №1, 2003.

13. Веременко К.Н. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в медицинской практике / К.Н. Веременко. – К.: Здоров'я, 1971. – 216 с

14. Методи оцінки вільнорадикального окислення та стану антиоксидантної системи організму у клінічній практиці: методичні рекомендації / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. – К., 2007. – 23 с.

15. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // *Лабораторное дело* – 1988. – № 1. – С. 16–19.

16. Березовський В. Я. Реактивна гіперемія, як показник якості функціонування ендотелію / В. Я. Березовський, О. Д. Динник, І. Г. Літовка // *Медична гідрологія та реабілітація*. – 2006. – Т.6, № 1. – С. 4–11.

17. Аргинин в медицинской практике / Ю.М. Степанов, И.Н.Кононов, А.И.Журбина, А.Ю. Филипова // *Журн. АМН Украины*.- 2004.- Т. 10, № 2.- С.339-351.

18. Болотна Л.А. Метаболізм L-аргініну та оксид азоту у хворих на atopічний дерматит / Л.А. Болотна, Ю.В.Кучук. – 2006. – Т. 34, №4. – С.10-16.

19. Сигнальные механизмы адаптации к гипоксии, их взаимодействие и роль в системной регуляции / Л. Д. Лукьянова, Ю.И. Кирова, Г.В. Сукоян, Э.Л. Германова // *Фізіологічний журнал*. – 2011. – Т. 57, № 5. – С. 44–47.

20. Самойлов М.О. Сигнальные молекулярные и гормональные механизмы формирования протективных эффектов гипоксического preconditionирования / М.О. Самойлов, Е.А. Рыбникова, А.В. Чурилова // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 2012. – № 3.-С. 3–10 .

21. HIF-3 α mRNA expression changes in different tissues and their role in adaptation to intermittent hypoxia and physical exercise / Т. Drevytska, В. Gavenauskas, S. Drozdovska [et al.] // *Pathophysiology*. – 2012. – Vol. 19, N 3. – С. 205–214.

22. Березовський В.Я. Природна та інструментальна оротерапія і реабілітація пацієнтів з легеневиими захворюваннями / В.Я. Березовський, М.І. Левашов // *Український пульмонологічний журнал*. – 2005. – № 3. – С. 15–17.

23. Prabhakar N.R. Adaptive and maladaptive cardiorespiratory responses to continuous and intermittent hypoxia mediated by hypoxia-inducible factors 1 and 2 / N.R. Prabhakar, G.L. Semenza // *Physiol. Rev.* – 2012. – Vol. 92, N 3. – P. 967–1003.

24. Prabhakar N.R. Sensing hypoxia: physiology, genetics and epigenetics // N. R. Prabhakar // J. Physiol. – 2013. – Vol. 591 (Pt. 9). – P. 2245–2257.

*Е.И. Степанова, В. А Березовский, И.Е.Колпаков,
В.Г.Кондрашова, В.Ю.Вдовенко, О.М. Литвинец,
Л.М. Лисуха. В.М. Зыгало*

Оценка эффективности применения прерывистой нормобарической гипокситерапии для коррекции эндотелиальной дисфункции у детей - жителей радиоактивно загрязненных территорий

Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины АМН Украины», г. Киев,

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, г. Киев

Введение. Представляется обоснованным использование комбинации срочных адаптационных реакции с долгосрочной перестройкой энергообеспечивающих систем организма формируются с помощью прерывистой нормобарической гипоксии для коррекции эндотелиальной дисфункции у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях.

Цель. Изучить влияние прерывистой нормобарической гипоксии на патогенез эндотелиальной дисфункции у детей – жителей радиоактивно загрязненных территорий.

Материалы и методы. К клиническим признакам эндотелиальной дисфункции отнесены нарушения личностно-эмоциональной сферы, симптомы астено-вегетативного и невротического характера, симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы, абдоминальные и диспепсические синдромы. Определялись биохимические показатели содержания стабильных метаболитов NO, L-аргинина, перекисного окисления липидов, антиоксидантных ферментов в сыворотке крови; инструментальные показатели эндотелийзависимых реакции сосудов на окклюзионную пробу. Прерывистой нормобарической гипокситерапии (ПНГ) проводили с помощью индивидуального аппарата горного воздуха типа «Борей» производства государственного научно-исследовательского медико-инженерного центра «НОРТ» НАН Украины (Киев).

Результаты. Клиническое обследование показало, что назначение 44 детям с эндотелиальной дисфункцией, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях, дополнительно к базисной терапии прерывистой нормобарической гипокситерапии, способствовало снижению частоты жалоб и интенсивности клинических проявлений в приведенных симптомокомплексах. После применения курса прерывистой нормобарической гипокситерапии у большинства обследованных детей-жителей радиоактивно загрязненных территорий исследования системы NO выявило повышение в сыворотке крови L-аргинина, при отсутствии существенных изменений содержания стабильных метаболитов NO. Это можно объяснить редукцией основного (азобной) пути метаболизма L-аргинина в условиях гипоксии. Определены положительные изменения эндотелийзависимой реакции сосудов на окклюзионную пробу, на что указывало уменьшение продолжительности периода восстановления термографического показателя кровообращения после окклюзионной пробы. Отмечено снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов - снижение содержания в сыворотке крови конечных продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой.

Вывод. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия является эффективным средством, способным положительно влиять на состояние систем оксида азота

и эндотелийзависимых функций организма у детей - жителей радиоактивно загрязненных территорий.

Ключевые слова: дети, радиоактивно загрязненные территории, эндотелиальная дисфункция, коррекция, гипокситерапия.

*YE.I. Stepanova, B.I Berezovsky, I.Ye.Kolpakov, V.H.Kondrashova,
V.Yu.Vdovenko, O.M. Lytvynets, L.M. Lisuha. V.M. Zyhala,
O.S. Leonovich, T.V. Gritsenko, T.V. Alekseychuk, T.V. Shepelyuk,
L.P. Mishchenko*

Assess the effectiveness of intermittent normobaric hypoxithery for correction of endothelial dysfunction in children - residents of contaminated areas

**State Institution "National Research Center for Radiation Medicine,
Natl. Acad. Med. Sci. of Ukraine",**

**State Institution "O.O. Bogomolets Institute of Physiology,
Natl. Acad. Med. Sci. of Ukraine, Kyiv**

Introduction. It seems reasonable to use a combination of urgent adaptation responses with long-term restructuring energy-supplying systems, which are formed by means of standard intermittent hypoxia, the pressure for correction of endothelial dysfunction in children - residents of contaminated areas.

Methods and results. Disorders of personal and emotional sphere, symptoms of asthenovegetative and neurotic character, symptoms of the cardiovascular and respiratory systems, abdominal and dyspeptic syndromes are classified as clinical signs of endothelial dysfunction. There were determined the biochemical parameters of NO stable metabolites, L-arginine, lipid peroxidation, antioxidant enzymes in the blood serum; indices of cellular and humoral immunity; instrumental indices of endothelium-dependent reaction of the vessels to occlusion test, ventilating ability of the lungs, the bioelectric activity of myocardium. Intermittent normobaric hypoxithery was performed using an individual device of mountain air "Borey", producer State Research Center of Medical Engineering "NORT", Natl. Acad. Sci. of Ukraine (Kyiv).

Results. Additional administration of intermittent normobaric hypoxithery to the basic treatment in 44 children with endothelial dysfunction who live at radiation contaminated territories contributed to the reduction of the frequency of complaints and intensity of clinical manifestations in mentioned symptom complexes that was demonstrated by clinical examination. The examination of NO system revealed an increase in blood serum L-arginine in the absence of significant changes in the content of NO stable metabolites after using the course of intermittent normobaric hypoxithery in most examined children residents of radiation contaminated areas. This can be explained by the reduction of the basic (aerobic) pathway of L-arginine metabolism under hypoxia conditions. The positive changes in endothelium dependent reaction of vessels to occlusion test demonstrated by the reduction of the recovery period for thermographic circulation index after occlusive test were detected. The decrease in intensity of lipid peroxidation processes - a reduction of lipide peroxidation end products in blood serum that react to thiobarbituric acid was noted. Bronchospasm elimination was revealed by the examination of ventilation capacity of the lungs in the most part of children. There was a tendency to reduce the severity of the cardiovascular disadaptation syndrome and improve the adaptive responses at the level of both the central regulatory links and the peripheral receptors. The significant increase in aerobic capacity of the organism was noted by Robinson index. There were tendencies to reduce the imbalance of different chains controlling the heart rhythm.

ПЕДІАТРІЯ

The immunomodulatory effect was detected: an increase in the functional activity of neutrophils, normalization of humoral immunity indices (an increase in concentration of serum IgG and a decrease in IgM concentration; decrease in concentrations of fine and coarse circulating immune complexes).

Conclusion. Intermittent normobaric hypoxotherapy is an effective tool that can positively affect the nitric oxide system and endothelium dependent functions of organs and systems in children residents of radiation contaminated areas.

Key words: children, radioactively contaminated territories, endothelial dysfunction, correction oxygenation.

Відомості про авторів:

Степанова Євгенія Іванівна - д-р мед. наук, професор, зав. відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ, тел.: (044) 451-27-69.

Березовський Вадим Якимович - д-р мед. наук, професор, зав. відділом клінічної патофізіології «Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України», м. Київ, тел.: (044) 451-27-69.

Колпаков Ігор Євгенович - д-р мед. наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії наук України», м. Київ, тел.: (044) 451-82-30.

Кондрашова Валентина Григорівна - к. мед. наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії наук України», м. Київ, тел.: (044) 451-82-30.

Вдовенко Віталій Юрійович - к. мед. наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії наук України», м. Київ, тел.: (044) 451-82-30.

Литвинець Оксана Михайлівна - науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії наук України», м. Київ, тел.: (044) 451-82-59.

Лісуха Любов Михайлівна - молодший науковий співробітник відділу клінічної патофізіології «Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України», м. Київ, тел.: (044) 451-27-69.

Зигало Віктор Миколайович - клінічний ординатор відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії наук України», м. Київ, тел.: (044) 406-64-46.

*Е.Е. Шунько, Т.П. Іванова, Д.М. Костюкова, Т.А. Орлова,
Л.В. Ніконова, О.Е. Чайковська*

НЕЙРОМОНІТОРИНГ В НЕОНАТОЛОГІЇ: ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ПАРОКСИЗМАЛЬНИХ СТАНІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

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

Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ

Вступ. Пароксизмальні стани у передчасно народжених дітей часто залишаються нерозпізнаними. Комплексний нейромоніторинг забезпечує проведення диференційної діагностики пароксизмальних станів, своєчасне лікування на госпітальному етапі, формування груп ризику по розвитку з впровадженням системи міждисциплінарного раннього втручання при спостереженні передчасно народженої дитини.

Мета. Провести клініко-електроенцефалографічну діагностику пароксизмальних станів епілептичного та неепілептичного ґенезу з метою оптимізації лікування, нейромоніторингу груп ризику передчасно народжених дітей різного гестаційного віку.

Матеріали та методи. До проспективного лонгітудінального когортного клінічного дослідження було включено 78 передчасно народжених дітей гестаційного віку (ГВ) 24-36 тижнів з пароксизмальними станами віком від 6 днів до 3 місяців життя, які знаходились у відділенні інтенсивної терапії новонароджених та відділенні інтенсивного виходжування глибоко недоношених дітей Неонатологічного центру Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Проведений клініко-електроенцефалографічний диференційний аналіз пароксизмальних епілептичних та неепілептичних станів з використанням стандартної електроенцефалографії комплексом електроенцефалографічним комп'ютерним BRAINTEST, DX-системи, Харків. Тривалість дослідження коливалась від 40 хвилин до 6 годин згідно із клінічними особливостями пароксизмальних станів. Передчасно народжені діти, яким проводився ЕЕГ-моніторинг, були розподілені на групи по ГВ: 24-27 тиж., 28-31 тиж., 32-33 тиж., 34-36 тиж. До групи контролю були відібрані діти з різних груп по гестаційному віку. Оцінка відповідності зрілості біоелектричної активності (БЕА) головного мозку проводилась згідно класифікації патернів електричної активності головного мозку за Ellingson R.J. (Клас А до 30 тиж, клас В -30-35 тиж, клас С - 37 тиж, клас D - 39 тиж.). Згідно протоколу клінічного дослідження формулювався висновок та проводилось лікування з подальшим клініко-електроенцефалографічним моніторингом через 1-2 тижні.

Результати. В групі ГВ 24-27 тиж. знаходилось 23% дітей (n=18), в групі ГВ 28-31 тиж. знаходилось 57% дітей (n=44), в групі ГВ 32-33 тиж. - 10% (n=8), в групі ГВ 34-36 тиж. - 10% (n=8). Завдяки своєчасно проведеному клініко-електроенцефалографічному моніторингу в групі ГВ 24-27 тиж. були виявлені пароксизмальні стани епілептичного ґенезу (ПСЕГ) у 55,5% (n=10) дітей, пароксизмальні стани неепілептичного ґенезу (ПСНГ) – 44,4% (n=8); в групі ГВ 28-31 тиж. – ПСЕГ у 72,7% (n=32), ПСНГ – 18,2% (n=8); в групі ГВ 32-33 тиж. – ПСЕГ у 50% (n=4), ПСНГ – 50% (n=4); в групі ГВ 34-36 тиж. – ПСЕГ 66,6% (n=4), дітей, ПСНГ – 33,3% (n=2). В контрольній групі проводилось клінічне спостереження та порівняння з основною групою. При клініко-електроенцефалографічному аналізі

встановлено ризик затримки розвитку біоелектричної активності мозку в групах ГВ 24-27 тиж., ГВ 28-31 тиж., ГВ 32-33 тиж. В групах дітей ГВ 24-27 тиж. та 28-31 тиж. виявлено максимальну частоту патологічних патернів у вигляді ЕЕГ-судом (понад 50%), транзиторних епілептиформних графоелементів з дифузними та вогнищевими змінами кіркового ритму. Група ГВ 32-33 тиж. мала високу частоту ЕЕГ-судом (50%) та транзиторних графоелементів по даним ЕЕГ. В групі ГВ 24-27 тиж. та 28-31 тиж. виявлена вища питома вага геморагічних уражень (внутрішньочеревних крововиливів та геморагічних інсультів), перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ) та сполучених уражень паренхіми мозку. В групі ГВ 32-33 тиж. виявлена найвища частота гіпоксично-ішемічної енцефалопатії.

Висновки. Стандартна електроенцефалографія - необхідний електрофізіологічний метод диференційної діагностики пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей. Клініко-електроенцефалографічний аналіз показав зв'язок між низьким ГВ дитини та високим ризиком затримки розвитку біоелектричної активності мозку, що підтверджує необхідність моніторингу онтогенетичних маркерів розвитку біоелектричної активності мозку для визначення подальшого неврологічного прогнозу у передчасно народжених дітей. Дані клінічного дослідження дозволяють виділити групи ГВ 24-27, 28-31, 32-33 тиж. щодо високого ризику розвитку ЕЕГ-судом, транзиторних графо-елементів, відсотка вогнищевих та дифузних патологічних патернів ЕЕГ. Групи ГВ 24-27 тиж. та 28-31 тиж. є найвразливішими у виникненні важких інвалідизуючих структурних змін паренхіми мозку, внаслідок геморагічних уражень (внутрішньочеревних крововиливів та геморагічних інсультів), перивентрикулярної лейкомаляції. Натовми група ГВ 32-33 тиж. мала найвищу питому вагу з гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку. Групи ризику в подальшому формують судомний синдром, який потребує тривалого лікування антиконвульсантами та ЕЕГ-моніторингу. Досліджено зв'язок між судомами в неонатальному періоді, частим виявленням електрографічних судом (ЕЕГ-судом) та патологічних патернів ЕЕГ з ознаками затримки БЕА головного мозку з появою в наступному виражених структурних змін паренхіми мозку та формуванням стійкого епілептичного синдрому з порушеннями розвитку дитини. Діти з пароксизмальними станами потребують подальшого медичного спостереження з визначенням термінів необхідних втручань. Для проведення диференційної діагностики пароксизмальних станів необхідне впровадження алгоритму обстеження передчасно народженої дитини командою спеціально підготовлених фахівців.

Ключові слова: неонатальні судоми, передчасно народжені діти, пароксизмальні стани неепілептичного ґенезу, електроенцефалографія.

Вступ. Пароксизмальні стани є найбільш поширеними неврологічними порушеннями у дітей [1]. Пароксизмальні стани визначаються, як рапові, короткочасні події із зміною свідомості, зміною поведінки, мимовільними рухами, змінами м'язевого тону та/або зміною дихального патерну, що чергуються з періодами, протягом яких симптоми не виникають. Передчасно народжені діти ($p < 0.001$) та діти з низькою оцінкою по Апгар на 1 хвилині життя ($p < 0.05$) мають значно вищий ризик виникнення пароксизмальних станів на першому році життя [2]. Проведення своєчасної диференційної діагностики пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей визначає тактику лікування та прогноз подальшого розвитку дитини. Неонатальні судоми є найбільш розповсюдженими невідкладними пароксизмальними епілептичними станами у дітей, що знаходяться у відділеннях інтенсивної терапії та виходжування передчасно народжених дітей. Поширеність неонатальних судом в середньому складає 1,5-5,5 на 1000 новонароджених. У передчасно народжених дітей ризик розвитку судом тим вищий, чим менше гестаційний вік та вага дитини при народженні

[4]. Тільки 1/3 всіх неонатальних судом клінічно виявляються та єдиним доступним методом діагностики визначений безперервний багатоканальний електроенцефалографічний моніторинг (ЕЕГ-моніторинг) [3, 4, 5]. Дані досліджень свідчать про те, що більшість клінічних «судомних» станів не підтверджуються даними електроенцефалографічного моніторингу, виникає клініко-електроенцефалографічна дисоціація, яка потребує швидкого визначення тактики обстеження та проведення лікувальних заходів [6]. Судоми є маркером ураження головного мозку. Стандартний ЕЕГ-моніторинг є офіційним “золотим стандартом” діагностики неонатальних судом. Американське клінічне нейрофізіологічне товариство надало керівництво стосовно проведення стандартної ЕЕГ, розробила термінологію, методологію та критерії оцінки біоелектричної активності головного мозку у передчасно народжених дітей [7, 8, 9]. Клінічний спектр пароксизмальних неепілептичних рухових станів в педіатрії є дуже широким [10, 11, 12, 13]. Згідно із Уніфікованим клінічним протоколом «Епілепсії у дітей», Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 №276 (п. 4 додатка 4) до пароксизмів неепілептичного генезу у дітей раннього віку відносяться: доброякісний міоклонус сну немовлят, доброякісний міоклонус немовлят, пролонговані експіраторні апное, гастроезофагеальний рефлюкс, гіперексплексія та ін. [14]. До найпоширеніших випадків пароксизмальних станів неепілептичного генезу у передчасно народжених дітей відносять апное. Серед основних причин апное у новонароджених дітей та дітей грудного віку відносять: апное, що пов'язані з гострими та хронічними неврологічними порушеннями та загальні апное з погано вивченими механізмами виникнення, до яких належить епізод загрозливий життю (ЕЗЖ, apparent lifethreatening events) та апное передчасно народжених дітей [1]. Пароксизмальні неепілептичні рухові епізоди (PNMEs) нерідко є складною клінічною проблемою в дитинстві. За даними останніх досліджень, від 3,5% до 43% дітей, яким було проведено відео-ЕЕГ (ЕЕГ)-моніторинг діагностовано стани інші, ніж епілепсія [12, 13]. Для більш точної диференційної діагностики епілептичних та неепілептичних явищ, необхідно відео-ЕЕГ-поліміографічне дослідження [15, 16].

Мета дослідження. Провести клініко-електроенцефалографічну діагностику пароксизмальних станів епілептичного та не епілептичного генезу з метою оптимізації лікування, нейромоніторингу груп ризику передчасно народжених дітей різного гестаційного віку.

Матеріали та методи. До проспективного лонгітудіального когортного клінічного дослідження було включено 78 передчасно народжених дітей гестаційного віку (ГВ) 24-36 тижнів з пароксизмальними станами віком від 6 діб до 3 місяців життя, які знаходились у відділенні інтенсивної терапії новонароджених та відділенні інтенсивного виходжування глибоко недоношених дітей Неонатологічного центру Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». До пароксизмальних станів були віднесені такі стани: неонатальні судоми, повторні апное та затримки дихання, рухові пароксизми (міоклонії, короткочасні напруження, здригання (здригування), рефлексі сегментарного автоматизму, спонтанний рефлекс Бабінського, Моро, циклічні рухи кінцівок, гримаси, гіперексплексія), вегетативні пароксизми (мармуровість, збліднення, гіперсаливація, гикавка, нестабільність температури тіла), гастроезофагеальний рефлюкс (ГЕР), офтальмологічні безсудомні феномени (ністагм, фіксований погляд, девіація

очних яблук, симптом Грефе). Проведено клініко-електроенцефалографічний диференційний аналіз пароксизмальних епілептичних та неепілептичних станів з використанням стандартної електроенцефалографії. Стандартна електроенцефалографія проводилась поруч з ліжком хворої дитини комплексом електроенцефалографічним комп'ютерним BRAINTEST, TU У 33.1-30428373-2002, DX-системи, Харків (Свідоцтво про державну реєстрацію №7065/2007) згідно із міжнародною системою розміщення електродів «10-20» у кількості 10 електродів з референтним електродом А1-А2, з використанням моно полярного монтажу (Fp1-A1, F7-A1, T5-A1, C3-A1, O1-A1, Fp2-A2, F8-A2, T6-A2, C4-A2, O2-A2) та додатково біполярного (Fp1-F7, T5-O1, Fp1-C3, C3-O1, Fp2-F8, T6-O2, Fp2-C4, C4-O2). В деяких випадках при тривалому моніторингу використовувалось стиснення по Прайору з побудовою амплітудно-інтегрованої одноканальної ЕЕГ (аЕЕГ) від електродів С3-С4. Тривалість дослідження коливалась від 40 хвилин до 6 годин згідно із клінічними особливостями пароксизмальних станів. Передчасно народжені діти, яким проводився ЕЕГ-моніторинг, були розподілені на групи по ГВ: 24-27 тиж., 28-31 тиж., 32-33 тиж., 34-36 тиж. До групи контролю були відібрані діти з різних груп по гестаційному віку. Оцінка відповідності зрілості біоелектричної активності (БЕА) головного мозку проводилась згідно класифікації патернів електричної активності головного мозку за Ellingson R.J. (Клас А до 30 тиж, клас В -30-35 тиж, клас С - 37 тиж, клас D - 39 тиж.). На основі протоколу клінічного дослідження формулювався висновок та проводилось лікування з подальшим клініко-електроенцефалографічним моніторингом через 1-2 тижні.

Результати та їх обговорення. В групі ГВ 24-27 тиж. знаходилось 23% дітей (n=18), в групі ГВ 28-31 тиж. знаходилось 57% дітей (n=44), в групі ГВ 32-33 тиж. - 10% (n=8), в групі ГВ 34-36 тиж. - 10% (n=8). Проведено клініко-електроенцефалографічний аналіз першого ЕЕГ дослідження в різному постконцептуальному віці в групах спостереження. Кількісний ЕЕГ-моніторинг склав від 1 до 5 досліджень та залежав від характеру патології, клініки та даних первинної ЕЕГ. Первинне ЕЕГ дослідження проводилось у постконцептуальному віці (ПКВ) дітей від 30 до 38 тижнів, контрольний ЕЕГ-моніторинг – у віці до 42 тижнів. Завдяки своєчасно проведеному клініко-електроенцефалографічному моніторингу в групі ГВ 24-27 тиж. було виявлено пароксизмальні стани епілептичного ґенезу (ПСЕГ) у 55,5% (10) дітей, пароксизмальні стани неепілептичного ґенезу (ПСНГ) – 44,4% (8) (4 - апное, 2- опсклонуси, 2 – вегетативні пароксизми); в групі ГВ 28-31 тиж. – ПСЕГ у 72,7% (32), ПСНГ – 18,2% (8) (2 - вегетативні пароксизми; 3 – апное, 1 – доброякісний міоклонус, 2 - GER); в групі ГВ 32-33 тиж. – ПСЕГ у 50% (4), ПСНГ – 50% (4) (2- апное, 1 – вегетативний пароксизм, 1 –GER); в групі ГВ 34-36 тиж. – ПСЕГ у 66,6% (4) дітей, ПСНГ – 33,4% (2) дитини (1- вегетативний пароксизм, 1- міоклонус сну). Контрольна група складалась з передчасно народжених дітей без пароксизмальних станів, у яких при проведенні стандартної електроенцефалографії не було виявлено патологічних змін, загальною кількістю 6 дітей (ГВ 24-27 тиж. – 0, ГВ 28-31 тиж. – 4 дітей, ГВ 32-34 тиж. – 0 дитини, ГВ 34-36 тиж. – 2). В контрольній групі проводилось клінічне спостереження та порівняння з основною групою.

**Оцінка патернів біоелектричної активності головного мозку
відповідно до постконцептуального віку в групах спостереження**

Гестаційний вік, тиж.	Відповідає патерну біоелектричної активності мозку дитини, % (n)	Затримка розвитку біоелектричної активності в межах 2 тижнів, % (n)	Затримка розвитку біоелектричної активності >2 тижнів, % (n)
24-27	22,2 (4)	44,5 (8)	33,3 (6)
28-31	20,5 (9)	50 (22)	29,5 (13)
32-33	25 (2)	75 (6)	0
34-36	50 (4)	25 (2)	25 (2)

Була проведена оцінка відповідності зрілості біоелектричної активності мозку згідно класифікації патернів електричної активності головного мозку за Ellingson R.J. (Клас А до 30 тиж, клас В -30-35 тиж, клас С – 37 тиж, клас D – 39 тиж.). В групах ГВ 24-27 тиж. та ГВ 28-31 тиж. виявлено високий рівень, як затримки розвитку БЕА головного мозку в межах 2 тижнів (гетерохронізм за рахунок ретардації), так і >2 тижнів (дискордантність). В групі ГВ 32-33 тиж. виявлено високий рівень затримки розвитку БЕА головного мозку в межах 2 тижнів. Найвищий рівень відповідності БЕА головного мозку віку дитини зареєстрований в групі ГВ 34-36 тижнів.

Таким чином, при клініко-електроенцефалографічному аналізі встановлено ризик затримки розвитку біоелектричної активності мозку в групах ГВ 24-27 тиж., ГВ 28-31 тиж., ГВ 32-33 тиж.

Таблиця 2

**Електроенцефалографічна оцінка частоти електрографічних судом,
транзиторних графоелементів, патологічних патернів біоелектричної
активності головного мозку в групах спостереження**

Гестаційний вік, тиж	ЕЕГ судом, % (n)	Транзиторні графоелементи, % (n)	Дифузні патологічні патерни ЕЕГ, % (n)	Вогнищеві патологічні патерни ЕЕГ, % (n)
24-27	55,5 (10)	44,4(8)	77,7 (14)	11,1(2)
28-31	54,5 (24)	22,7(10)	45,45 (20)	18,18 (8)
32-33	50(4)	25(2)	0	0
34-36	25(2)	25(2)	25 (2)	0

В групах дітей ГВ 24-27 тиж. та 28-31 тиж. виявлено максимальну частоту патологічних патернів у вигляді ЕЕГ-судом (понад 50%), транзиторних епілептиформних графо елементів з дифузними та вогнищевими змінами кіркового ритму. Група ГВ 32-33 тиж. мала високу частоту ЕЕГ-судом (50%) та транзиторних графо елементів по даним ЕЕГ.

Питома вага нозологічних форм в групах спостереження

Гестаційний вік, тиж.	Геморагічні ураження головного мозку, % (n)	Перивентрикулярна лейкомаляція, % (n)	Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, % (n)	Сенсис, % (n)	Дисметаболична енцефалопатія, % (n)	Передчасно народжена дитина, % (n)
24-27	44,4 (8)	22,2 (4)	11,2 (2)	22,2 (4)	0	0
28-31	31,8 (14)	36,3 (16)	9,1 (4)	9,1 (4)	4,5 (2)	9,1 (4)
32-33	0	0	50 (4)	0	25 (2)	25 (2)
34-36	0	0	25 (2)	25 (2)	25 (2)	25 (2)

В групі ГВ 24-27 тиж. та 28-31 тиж. виявлена більша частота геморагічних уражень (внутрішлуночкових кроволивів та геморагічних інсультів), перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ) та сполучених уражень паренхіми мозку. В групі ГВ 32-33 тиж. виявлена найвища частота гіпоксично-ішемічної енцефалопатії. Діти з пароксизмальними станами епілептичного ґенезу (неонатальні судоми та епісіндром на фоні органічного ураження головного мозку) отримували стандартну терапію антиконвульсивними препаратами (фенобарбітал, вальпроат натрія), проводилась додаткова клініко-лабораторна (біохімічна, цитогенетична, тандем-маспектрометрія) та інструментальна (КТ, МРТ головного мозку) діагностика. Невідкладна терапія проводилась згідно локального протоколу лікування судом новонароджених, діти отримували фенобарбітал у дозі насичення 10 мг/кг на добу 1-3 дні, в подальшому по 5 мг/кг, проводився контроль рівня фенобарбіталу в крові при клінічній, електроенцефалографічній неефективності та при необхідності тривалих високих доз АЕП при лікування судомних станів. У дітей з вираженими транзиторними графоелементами (4 дитини) проводився клініко-електроенцефалографічний контроль через 3-5 днів з рішенням подальшої терапевтичної тактики. Спостереження довели, що в цій групі при відсутності лікування судом на доклінічному етапі, розвивались клінічно судоми, що в кінці потребувало призначення протисудомної терапії. Діти з високим ризиком розвитку органічного ураження головного мозку (внутрішлуночковий кроволив, перивентрикулярна лейкомаляція, геморагічний інсульт) потребували перегляду протисудомної терапії та переходу на вальпроати (депакін) у корегованому віці 2-3 місяці. Кожні 1-2 тижня після початку лікування проводився контроль ЕЕГ-моніторингу з урахуванням клінічного стану для вирішення подальшої тактики ведення дитини. Дітям з пароксизмальними станами неепілептичного ґенезу проводився диференційний діагноз патологічних станів з включенням додаткових лабораторних досліджень (загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові – електроліти, рівень гормонів щитоподібної та пара щитоподібних залоз, метаболічний скринінг, ТМС), інструментальні методи дослідження – ЕКГ, рентгенографія, рентгеноскопія стравоходу, фібро гастрокопія, та при клінічних показах – полісомнографія. Полісомнографія – є “золотим стандартом” дослідження сну, дихання, функцій вегетативної нервової системи під час сну дитини.

Висновки. Стандартна електроенцефалографія - необхідний електрофізіологічний метод диференційної діагностики пароксизмальних станів у

передчасно народжених дітей. Клініко-електроенцефалографічний аналіз довів зв'язок між низьким ГВ дитини та високим ризиком затримки розвитку біоелектричної активності мозку, що підтверджує необхідність моніторингу онтогенетичних маркерів розвитку біоелектричної активності мозку для визначення подальшого неврологічного прогнозу у передчасно народжених дітей.

Дані клінічного дослідження дозволяють виділити групи ГВ 24-27, 28-31, 32-33 тиж. щодо високого ризику розвитку ЕЕГ-судом, транзиторних графо-елементів, відсотка вогнищевих та дифузних патологічних патернів ЕЕГ. Групи ГВ 24-27 тиж. та 28-31 тиж. є найвразливішими у виникненні важких інвалідизуючих структурних змін паренхіми мозку, внаслідок геморагічних уражень (внутрішньочервоної крововиливи та геморагічні інсульти), перивентрикулярної лейкомаляції, натомість група ГВ 32-33 тиж. мала найвищу питому вагу з гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку. Групи ризику в подальшому формують судомний синдром, якій потребує тривалого лікування антиконвульсантами та ЕЕГ-моніторингу. В даному клінічному дослідженні виявлено зв'язок між судомою в неонатальному періоді, частим виявленням електрографічних судом (ЕЕГ-судом) та патологічних патернів ЕЕГ з ознаками затримки БЕА головного мозку з появою в наступному виражених структурних змін паренхіми мозку та формуванням стійкого епілептичного синдрому з порушеннями розвитку дитини.

Діти з пароксизмальними станами потребують подальшого медичного спостереження з визначенням термінів необхідних втручань. Для проведення диференційної діагностики пароксизмальних станів необхідне впровадження алгоритму обстеження передчасно народженої дитини командою спеціально підготовлених фахівців.

Література

1. Aicardi J., Diseases of the Nervous System in Childhood. // Part VII. Paroxysmal Disorders./ Alexis Arzimanoglou and Jean Aicardi. -2009.-P.581-697.
2. Besag F.M., Hughes E.F. Paroxysmal disorders in infancy: a diagnostic challenge. // Dev. Med. Child Neurol. - 2010 Nov. - №52(11). – P. 980-1.
3. Temko A., Marnane W., Boylan G. et al. Clinical implementation of a neonatal seizure detection algorithm. - February 2015. – Vol.70. – P.86–96.
4. Volpe J. Neurology of the Newborn. Elsevier Saunders – 2008,- 5th ed.; Neon. Seiz. 5; 203.
5. Hellström-Westas L., Boylan G. Systematic review of neonatal seizure management strategies provides guidance on anti-epileptic treatment. // Acta Paediatr.- 2015 Feb. - №104(2).- P. 123-9.
6. Строганова Т.А., Дегтярева М.Г., Володин Н.Н. Электроэнцефалография в неонатологии: Руководство для врачей.-М.: Гэотар Медицина, 2005.–279 с.
7. Shellhaas R.A. The American Clinical Neurophysiology Society's Guideline on continuous EEG monitoring in neonates. // American Clinical Neurophysiology Society. -2012.
8. American Clinical Neurophysiology Society Standardized EEG Terminology and Categorization for the description of Continuous EEG Monitoring in Neonates: Report of the American Clinical Neurophysiology Society Critical Care Monitoring Committee. / Tsuchida T., Wusthoff C.J., Shellhaas R.A. et al. // American Clinical Neurophysiology Society. -2012. – P. 25-30.

9. Shellhaas R.A. Continuous long-term electroencephalography: the gold standard for neonatal seizure diagnosis. // *Semin Fetal Neonatal Med.* - 2015 Jun. - №20(3). - P.149-53.
10. Obeid M., Mikati M. Expanding spectrum of paroxysmal events in children: potential mimickers of epilepsy. // *Paediatr. Neurol.* - 2007. - № 37. - P.309-16.
11. Developmental and benign movement disorders in childhood. / Bonnet C., Roubertie A., Doummar D. et al. // *Mov Disord.* - 2010. - № 25. - P.1317-34.
12. Nonepileptic paroxysmal events in a pediatric population. / Kutluay E, Selwa L, Minecan D. et al. // *Epilepsy Behav.* - 2010. - № 17. - P. 272-5.
13. Nonepileptic seizures in children. / Patel H., Scott E., Dunn D. et al. // *Epilepsia.* - 2007. - № 48. - P. 2086-92.
14. Епілепсії у дітей. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. // Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 р. № 276.
15. DiMario F.J. Jr. Paroxysmal nonepileptic events of childhood. // *Semin Paediatr Neurol.* - 2006. - № 13. - P. 208-21.
16. Paroxysmal non-epileptic motor events in childhood: a clinical and video-EEG-polymyographic study. / Canavese C., Canafoglia L., Costa C. et al. // *Developmental Medicine & Child Neurology.* - 2012. - № 54. - P. 334-338.

*Е.Е. Шунько, Т.П.Иванова, Д.М. Костюкова, Т.А. Орлова,
Л.В. Никонова, О.Э. Чайковская*

Нейромониторинг в неонатологии: дифференциальная диагностика пароксизмальных состояний у преждевременно рожденных детей

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев,

Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев

Введение. Пароксизмальные состояния у преждевременно рожденных детей часто остаются нераспознанными. Комплексный нейромониторинг обеспечивает проведение дифференциальной диагностики пароксизмальных состояний, своевременное лечение на госпитальном этапе, формирование групп риска развития с внедрением системы междисциплинарного раннего вмешательства при наблюдении преждевременно родившегося ребенка.

Цель. Провести клинико-электроэнцефалографическую диагностику пароксизмальных состояний эпилептического и неэпилептического генеза с целью оптимизации лечения, нейромониторинга групп риска преждевременно рожденных детей различного гестационного возраста.

Материалы и методы. В проспективное лонгитудинальное когортное клиническое исследование были включены 78 недоношенных детей гестационного возраста (ГВ) 24-36 недель с пароксизмальными состояниями в возрасте от 6 суток до 3 месяцев жизни, которые находились в отделении интенсивной терапии новорожденных и отделении интенсивного выхаживания глубоко недоношенных детей Неонатологического центра Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ». Проведен клинико-электроэнцефалографический дифференциальный анализ пароксизмальных эпилептических и неэпилептических

состояний с использованием стандартной электроэнцефалографии (BRAINTEST, DX-системы, Харьков). Продолжительность исследования колебалась от 40 минут до 6 часов в зависимости от клинических особенностей пароксизмальных состояний. Преждевременно рожденные дети, которым проводился ЭЭГ-мониторинг, были разделены на группы по ГВ: 24-27 нед., 28-31 нед., 32-33 нед., 34-36 нед. В группу контроля были отобраны дети из разных групп гестационного возраста. Оценка соответствия зрелости биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга проводилась согласно классификации паттернов электрической активности головного мозга с Ellingson R.J. (Класс А до 30 нед, класс В -30-35 нед., класс С - 37 нед., класс D - 39 нед.). На основе протокола клинического исследования формулировался вывод и проводилось лечение с последующим клинико-электроэнцефалографическим мониторингом через 1-2 недели.

Результаты. В группе ГВ 24-27 нед. находилось 23% детей (n = 18), в группе ГВ 28-31 нед. находилось 57% детей (n = 44), в группе ГВ 32-33 нед. - 10% (n = 8), в группе ГВ 34-36 нед. - 10% (n = 8). Благодаря своевременно проведенному клинико-электроэнцефалографическому мониторингу в группе ГВ 24-27 нед. было выявлены пароксизмальные состояния эпилептического генеза (ПСЭГ) в 55,5% (10) детей, пароксизмальные состояния неэпилептического генеза (ПСНГ) - 44,4% (n=8), в группе ГВ 28-31 нед. - ПСЭГ в 72,7% (n=32), ПСНГ - 18,2% (n=8), в группе ГВ 32-33 нед. - ПСЭГ в 50% (n=4), ПСНГ - 50% (n=4), в группе ГВ 34-36 нед. - ПСЭГ 66,6% (n=4), детей, ПСНГ - 33,3% (n=2). В контрольной группе (n=8) проводилось клиническое наблюдение и сравнение с основной группой. При клинико-электроэнцефалографическом анализе установлен риск задержки развития биоэлектрической активности (БЭА) мозга в группах ГВ 24-27 нед., ГВ 28-31 нед., ГВ 32-33 нед. В группах детей ГВ 24-27 нед. и 28-31 нед. выявлено высокую частоту патологических паттернов в виде ЭЭГ-судорог (более 50%), преходящих эпилептиформных графоэлементов с диффузными и очаговыми изменениями коркового ритма. Группа ГВ 32-33 нед. имела высокую частоту ЭЭГ-судорог (50%) и транзиторных графоэлементов по данным ЭЭГ. В группе ГВ 24-27 нед. и 28-31 нед. обнаружена высокая частота геморагических поражений (внутрижелудочковых кровоизлияний и геморагических инсультов), перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) и сочетанных поражений паренхимы мозга. В группе ГВ 32-33 нед. обнаружена высокая частота гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Выводы. Стандартная электроэнцефалография является необходимым электрофизиологическим методом для проведения дифференциальной диагностики пароксизмальных состояний у преждевременно рожденных детей. Клинико-электроэнцефалографический анализ показал связь между низким ГВ ребенка и риском задержки развития биоэлектрической активности мозга, подтверждает необходимость мониторинга онтогенетических маркеров развития биоэлектрической активности мозга для определения дальнейшего неврологического прогноза у преждевременно рожденных детей. Данные клинического исследования позволяют выделить группы ГВ 24-27, 28-31, 32-33 нед. высокого риска развития ЭЭГ-судорог, транзиторных графоэлементов, частоте очаговых и диффузных патологических паттернов ЭЭГ. Группы ГВ 24-27 нед. и 28-31 нед. наиболее уязвимые в отношении возникновения тяжелых инвалидизирующих структурных изменений паренхимы мозга, вследствие геморагических поражений (внутрижелудочковых кровоизлияния и геморагические инсульты), перивентрикулярной лейкомаляции, а группа ГВ 32-33 нед. имела самую высокую частоту гипоксически-ишемических поражений головного мозга. Группы риска в дальнейшем формировали судорожный синдром, который требует длительного лечения антиконвульсантами и ЭЭГ-мониторинга. Исследована связь между судорогами в неонатальном периоде, частотой электрографических судорог (ЭЭГ-судорог) и патологических паттернов ЭЭГ с признаками задержки

БЭА головного мозга с появлением в дальнейшем структурных изменений паренхимы мозга и формированием эпилептического синдрома с нарушениями развития ребенка. Дети с пароксизмальными состояниями требуют дальнейшего медицинского наблюдения с определением сроков необходимых вмешательств. Для проведения дифференциальной диагностики пароксизмальных состояний необходимо внедрение алгоритма обследования преждевременно родившегося ребенка командой подготовленных специалистов.

Ключевые слова: неонатальные судороги, преждевременно рожденные дети, пароксизмальные состояния неэпилептического генеза, электроэнцефалография.

*E.E. Shunko, T.P. Ivanova, D.M. Kostjukova, T.A. Orlova,
L.V. Nikonova, O.E. Chaykovska*

Neuromonitoring in neonatology – differential diagnostics of paroxysmal events in premature infants

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
National Children's Specialized Hospital "OHMATDYT"**

Introduction. Paroxysmal events in premature infants often remain unrecognized. Complete neuromonitoring provides differential diagnosis of paroxysmal conditions, timely treatment at the hospital, following-up prematurely born child for implementation of a system of early interdisciplinary intervention.

Goal. To run a clinical and electroencephalographic diagnostics of paroxysmal epileptic and paroxysmal nonepileptic events (PNEs) in order to optimize treatment, neuromonitoring of premature infants risk groups of different gestational ages.

Materials and methods. Prospective longitudinal cohort clinical study included 78 premature infants of gestational age (GA) 24-36 wks. with paroxysmal events aged 6 days to 3 months at the intensive care unit and intensive care of premature infants of the Neonatological Centre of the National Children's Specialized Hospital "OHMATDYT". Conducted clinical and electroencephalographic differential analysis of paroxysmal epileptic events and PNEs using standard electroencephalography by the computer electroencephalographic complex BRAINTEST, DX-systems, Kharkiv). The duration of the study ranged from 40 minutes to 6 hours according to the clinical features of paroxysmal states. Prematurely born children who underwent EEG monitoring were divided into groups of GA: 24-27 wks., 28-31 wks., 32-33 wks., 34-36 wks. Children from different groups of gestational age were selected to the group of control. Conformity assessment of maturity bioelectrical activity of the brain was performed according to the classification patterns of electrical activity of the brain by Ellingson R.J. (Class A - to 30 wks., class B - 30-35 wks., Class C - 37 wks., Class D - 39 wks.). A conclusion was formulated and a treatment was conducted with further clinical and electroencephalographic monitoring in 1-2 wks. according to the protocol of clinical trial.

Results. In the GA group of 24-27 wks. there were 23% of children (n = 18), the GA group of 28-31 wks. contained 57% of children (n = 44), the GA group of 32-33 wks. - 10% (n = 8), the GA group GA of 34-36 wks. - 10% (n = 8). Thanks to a timely conducted clinical and electroencephalographic monitoring group GA of 24-27 wks. paroxysmal epileptic events were detected to 55.5% (n=10) of children, paroxysmal nonepileptic events (PNEe) - 44.4% (n=8); GA group of 28-31 wks. - paroxysmal epileptic events to 72.7% (n=32), PNEe - 18.2% (n=8); GA group of 32-33 wks. - paroxysmal epileptic events to 50% (n=4), PNEe - 50% (n=4); GA group of 34-36 wks. - paroxysmal epileptic events to 66,6% (n = 4), PNEe – to 33,3% (n = 2). A clinical observation and comparison with the main group were conducted in the control group. The clinical and electroencephalographic analysis of the risk of brain bioelectrical activity developmental delay was revealed in GA groups of 24-27 wks.,

GA 28-31 wks., GA 32-33 wks. In GA groups of 24-27 wks. and GA groups of 28-31 wks. maximum frequency abnormal patterns in the form of EEG seizures (over 50%), transient (interictal) epileptic form graphic elements of diffuse and focal discharges were found. The GA group of 32-33 wks. had a high frequency of EEG seizures (50%) and transient (interictal) epileptic form graphic elements according to EEG data. In the GA group of 24-27 wks. and 28-31 wks. the highest percentage of hemorrhagic lesions (intraventricular hemorrhage and hemorrhagic stroke), periventricular leukomalacia (PVL) and the combined brain lesions were revealed. In the GA group of 32-33 wks. the highest incidence of hypoxic-ischemic encephalopathy was found.

Conclusions. The standard electroencephalography is necessary in electrophysiological methods of differential diagnostics of paroxysmal events in premature infants. The clinical and electroencephalographic analysis demonstrated a link between low GA and high risk of developmental delay of bioelectrical brain activity, confirming the need to monitor ontogenetic markers of brain bioelectrical activity to determine further neurological prognosis in premature infants. The data of clinical research can fetch out the GA groups of 24-27, 28-31, 32-33 wks. as for a high risk of EEG seizure, focal and diffuse abnormal EEG patterns. The GA groups of 24-27 wks. and 28-31 wks. are the most vulnerable in the event of severe disabling structural lesions of brain, resulting in hemorrhagic lesions (intraventricular hemorrhage and hemorrhagic stroke), periventricular leukomalacia. At the same time the GA group of 32-33 wks. had the highest proportion of hypoxic-ischemic brain lesions. The risk groups later form the convulsions syndrome, which requires a long-term treatment by anticonvulsants and EEG monitoring. A connection between seizures in the neonatal period, frequent detection of electrographic seizures (EEG-seizures) and abnormal EEG patterns with signs of brain delay with the following emergence of next severe structural lesions of brain and formation of resistant epileptic syndrome with impaired development of a child was researched. Children with paroxysmal events are in need of further medical observation with the definition of necessary interventions terms. An examination algorithm by a team of specially trained professionals for conducting a differential diagnosis of paroxysmal conditions of a prematurely born child is necessary to be implemented.

Key words: Neonatal seizures, prematurely born children, paroxysmal nonepileptical events, electroencephalography.

Відомості про авторів:

Є.С. Шунько - д. мед. н., професор, заслужений діяч науки і техніки України, зав. каф. неонатології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 236-09-61.

Т.П. Іванова - к. мед. н., Заслужений лікар України, зам. головного лікаря Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Адреса: 01135, Київ, вул. Чорновола 28/1, тел.: (044) 236-01-92.

Д.М. Костюкова - аспірант кафедри неонатології, спеціальність «Педіатрія», лікар-невролог дитячий відділення інтенсивного виходжування глибоко недоношених дітей Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Адреса: 01135, Київ, вул. Чорновола 28/1, тел.: (044) 236-69-20.

Т.А. Орлова - заслужений лікар України, зав. відділення інтенсивного виходжування глибоко недоношених дітей Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Робоча адреса: 01135, Київ, вул. Чорновола 28/1, тел.: (044) 236-69-20.

Л.В. Ніконова - зав. відділення інтенсивної терапії новонароджених Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Адреса: Київ, вул. Чорновола 28/1, тел.: (044) 236-39-55.

О.Е. Чайковська - к. мед. н., лікар ординатор відділення інтенсивного виходжування глибоко недоношених дітей Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Адреса: Київ, вул. Чорновола 28/1, тел.: (044) 236-69-20.

О.О.Юхименко¹, А.О.Руденко^{1,2}, А.А.Стасенко²,
П.О.Дмитрієвський², Т.В.Стаценко³, Н.А.Зелена⁴,
М.Г.Березіна⁵

ОСОБЛИВОСТІ СПІВВІДНОШЕННЯ Т-ХЕЛПЕРІВ 2 ТА 17 У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ ОБСТРУКТИВНИМ БРОНХІТОМ

¹ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ,

²ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ», м. Київ,

³Дитяча клінічна лікарня № 8 Шевченківського району м. Києва,

⁴КНП «Центр первинної медико - санітарної допомоги № 1 Святошинського району м. Києва),

⁵Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Вступ. В імунній системі людини існують різні за функцією субпопуляції Т-хелперів, які скеровують імунну відповідь в різних напрямках. Визначивши баланс функціональної активності окремих субпопуляцій цих клітин можна оцінити спрямованість імунної відповіді. Встановлено, що Т-хелпери 2-го типу відповідають за розвиток алергії, тоді як Т-хелпери 17 відповідають за розвиток хронічного запалення.

Мета. Дослідження значення балансу Т-хелперів 2 та 17 у дітей з рецидивуючим обструктивним бронхітом (РОБ).

Матеріали і методи. Проведено вивчення особливостей функціонування Т-хелперів 2 та 17 у дітей з інфекційно-асоційованим та алергічним рецидивуючим обструктивним бронхітом (РОБ) шляхом визначення рівнів інтерлейкінів 6 та 17 у слині методом ІФА у стані ремісії та під час загострення бронхообструктивного синдрому у 46-ти дітей віком від 1 до 6 років.

Результати. Встановлено, що серед групи дітей з РОБ можна виділити 2 підгрупи за активністю Th-2 та Th-17. Для пацієнтів з інфекційно-асоційованим РОБ притаманна надмірна активація Th-17 як у стані ремісії, так і під час загострення при відсутності зміни активності Th-2. У дітей з алергічним механізмом розвитку спостерігається надмірна активація Th-2 у стані ремісії та на тлі розвитку бронхообструктивного синдрому в поєднанні з помірним підвищенням активності Th-17 під час загострення.

Висновки. Баланс Т-хелперів 2 та 17 відіграє важливу роль у патогенезі інфекційно-асоційованого РОБ у дітей

Ключові слова: діти, респіраторні інфекції, рецидивуючий обструктивний бронхіт.

Вступ. Повторні епізоди гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) є актуальною проблемою сучасної медицини [1]. У разі якщо вони супроводжуються розвитком бронхообструктивного синдрому – рецидивуючим обструктивним бронхітом (РОБ) виникає особлива небезпека для життя і здоров'я дитини [2]. Сьогодні існують декілька поглядів на проблему РОБ. Перший з яких розглядає алергію в якості одного з патогенетичних механізмів розвитку захворювання [3]. Водночас, до цих пір накопичено чимало даних, що вказують на важливе значення збудників респіраторних

інфекцій як важливої а часто провідної причини формування РОБ [4, 5, 6]. Одним з найбільш важливих процесів, що відбуваються в імунній системі є активація Т-хелперів, які, в свою чергу, координують діяльність інших ланок імунної системи. На сьогодні відомо 6 субпопуляцій лімфоцитів з Т-хелперною функцією. Нашу увагу привернули Т-хелпери 2 (Th-2) та 17 (Th-17). Відомо, що активація Th-2 відповідає розвитку алергії, тоді як активація Th-17 відповідає розвитку імунній відповіді спрямованої на елімінацію позаклітинних патогенів, також він приймає участь у розвитку хронічних запальних процесів [7]. Враховуючи, що безпосереднє визначення кількості Т-хелперів в стінці респіраторного тракту потребує проведення інвазивного обстеження (біопсії), в якості альтернативи можливе визначення медіаторів, що індукують утворення цих клітин – інтерлейкіну 4 (IL-4) для Th-2 та інтерлейкіну 6 (IL-6) для Th-17.

Мета. Вивчення балансу в системі Т-хелперів 2 та 17 у дітей з інфекційно-асоційованим РОБ під час ремісії шляхом визначення вмісту IL-4 та IL-6 в слині під час ремісії та у стані загострення.

Матеріали і методи. Під спостереженням перебувало 46 дітей віком від 1 до 6 років: 22 пацієнти з інфекційно-асоційованим РОБ та 24 хворих з алергічним механізмом розвитку захворювання. Віднесення дітей до груп відбувалося на підставі ретельного вивчення анамнезу життя та захворювання дітей. Діагноз інфекційно-асоційованого РОБ встановлювався на підставі відсутності алергічних захворювань у батьків та інших членів родини, сезонності загострень з листопада по квітень, а також якщо загострення бронхообструктивного синдрому супроводжувалися підвищенням температури тіла до фебрильних значень, в поєднанні з іншими катаральними проявами (ринітом, фарингітом). На алергічний генез захворювання вказували обтяжений алергологічний анамнез в родині, atopічний дерматит на першому році життя, розвиток загострення після контакту з тваринами або переважно під час цвітіння рослин, відсутність вираженої температурної реакції під час бронхообструктивного синдрому. Розподіл дітей за віком та статтю був відповідним.

Інтерлейкіни 4 та 6 визначалися в слині за допомогою імуноферментного методу на багатоканальному фотометрі "STAT FAX" (США) відповідно до інструкцій виробників.

Метод заснований на формуванні на твердій фазі багаточастинного комплексу за рахунок послідовного проведення специфічних імунохімічних реакцій, видаленні на кожному етапі незв'язаних компонентів, детекції утвореного комплексу антиген-антитіло шляхом проведення ферментативної реакції та вимірюванні величини оптичної щільності, яка прямо пропорційна кількості антигену (або антитіла) [1]. Реєстрація результатів кольорової ІФА-реакції відбувається за допомогою фотометра вертикального сканування (ІФА-рідера). Інтенсивність реакції прямо пропорційна кількості специфічних антитіл в біопробі [2]. Концентрацію ІЛ-6 визначали за допомогою тест-системи ІФА для кількісного визначення виробництва «Вектор-Бест» (Росія, м. Новосибірськ). Дослідження проводилося у стані ремісії, яка тривала щонайменше протягом 2 тижнів а також під час загострення РОБ. Під станом ремісії розуміли відсутність будь-яких клінічних проявів ураження дихальних шляхів, а також відсутність ознак бронхообструктивного синдрому при об'єктивному обстеженні у день отримання матеріалу.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що під час ремісії в слині дітей з інфекційно-асоційованим РОБ уміст IL-4 склав $0,02 \pm 0,003$ пг/мл, тоді як у пацієнтів з бронхообструкцією що виникла на тлі проявів алергії відповідний рівень склав $0,062 \pm 0,004$ пг/мл, відмінності достовірні ($p < 0,01$). Отримані результати доводять, що під навіть у разі відсутності клінічних проявів захворювання у пацієнтів з алергічним генезом РОБ спостерігається посилення активності Th-2. Під час загострення рівні IL-4 у слині пацієнтів з інфекційно-асоційованим РОБ складали $0,021 \pm 0,003$ пг/мл, що не відрізнялося від показника визначеного в ремісію. Це вказує на відсутність істотного впливу Th-2 на патогенез бронхообструктивного синдрому у цих пацієнтів. Натомість у хворих, в яких захворювання мало алергічний генез рівні IL-4 під час загострення склали $0,22 \pm 0,033$ пг/мл що більше ніж в 3,5 рази перевищує показники, визначені під час ремісії. Відповідно участь Th-2 у розвитку цього патологічного процесу є провідною. Рівень IL-6 у слині дітей з інфекційно-асоційованим РОБ у стані ремісії склав $0,06 \pm 0,005$ пг/мл тоді як у дітей з алергічним генезом захворювання його рівень був $0,11 \pm 0,003$ пг/мл, відмінності достовірні ($p < 0,01$). Як відомо, IL-6 є ключовим фактором диференціювання попередників Т-хелперів у Th-17 клітини, тому підвищений уміст цього інтерлейкіну відповідає посиленню Th-17 активності. На тлі загострення з інфекційно-асоційованого РОБ уміст IL-6 підвищувався до $0,26 \pm 0,02$ пг/мл, що перевищувало вихідний рівень більше ніж у 4 рази ($p < 0,001$) тоді як у пацієнтів з алергічним генезом захворювання його рівень був $0,11 \pm 0,003$ пг/мл, що перевищувало вихідні рівні більш ніж у 5 разів ($p < 0,001$). Таким чином, отримані данні свідчать, що у дітей з РОБ алергічного генезу у стані ремісії визначається підвищення функціональної активності Th-2, тоді як у пацієнтів з інфекційно-асоційованою формою захворювання визначається посилення Th-17. Розвиток загострення в обох групах призводить до збільшення активності Th-17, однак у пацієнтів з інфекційним механізмом розвитку РОБ має місце надмірна активність цих клітин, що є ймовірним фактором, що сприяє розвитку хронічного запалення, яке, в свою чергу реалізується в повторних нападах бронхообструкції. У пацієнтів з алергічним генезом РОБ під час загострення також спостерігається висока активність Th-2, яка також сприяє розвитку бронхообструкції.

Висновки. Серед групи дітей з РОБ можна виділити підгрупи за активністю Th-2 та Th-17. Для пацієнтів з інфекційно-асоційованим РОБ притаманна надмірна активація Th-17 як у стані ремісії так і під час загострення при відсутності зміни активності Th-2. У дітей з алергічним механізмом розвитку спостерігається надмірна активація Th-2 у стані ремісії та на тлі розвитку бронхообструктивного синдрому в поєднанні з помірним підвищенням активності Th-17 під час загострення. Необхідне подальше вивчення імунпатологічних змін у дітей з РОБ.

Література

1. Охотникова Е.Н., Руденко С.Н., Коломієц Е.Н. Рекуррентные инфекции респираторного тракта у детей и их иммунопрофилактика в свете современных представлений об иммуномодулирующей активности иммуноотропных препаратов // Современная педиатрия. – 2013. - № 1(49). - С.42-50.
2. Сенаторова Г.С., Логвінова О.Л., Бужинська Н.Р. та ін. Рецидивуючий обструктивний бронхіт у дітей: попередити чи лікувати? // Журнал «Здоровье ребенка». – 2007. - №3(6) <http://www.mif-ua.com/archive/article/370>

3. Leung D. Y. M., Sampson H.A., Geha R., Szefer S.J. Pediatric Allergy Principles and Practice, Second Edition // Elsevier. – 2010. – 688 p.

4. Gern J.E. Viral respiratory infection and the link to asthma // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2008. – V.27(10 Suppl). – P.97–103.

5. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high risk children / Jackson D.J., Gangnon R.E., Evans M.D. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008.

6. A novel group of rhinoviruses is associated with asthma hospitalizations / Miller E.K., Edwards K.M., Weinberg G.A., et al. // J. Allergy Clin Immunol. – 2009. – V.123. – P.98–104.

7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник.-Киев.-2010.-552с.

О.А.Юхименко, А.А.Руденко, А.А.Стасенко, П.О.Дмитриевский, Т.В.Стаценко, Н.А.Зелена, М.Г.Березина

Особенности соотношения Т-хелперов 2 и 17 у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского НАМН Украины», г. Киев,

ЧВУЗ «Киевский медицинский университет УАНМ», г. Киев,

Детская клиническая больница № 8 Шевченковского района г. Киева,

КНП «Центр первичной медико - санитарной помощи № 1

Святошинского района г. Киева»,

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Введение. В иммунной системе человека существуют различные по функциям субпопуляции Т-хелперов, которые направляют иммунный ответ в разных направлениях. Определив баланс функциональной активности отдельных субпопуляций этих клеток можно оценить направленность иммунного ответа. Установлено, что Т-хелперы 2 типа отвечают за развитие аллергии, тогда как Т-хелперы 17 отвечают за развитие хронического воспаления.

Цель. Исследование значения баланса Т-хелперов 2 и 17 у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом (РОБ).

Материалы и методы. Проведено изучение особенностей функционирования Т-хелперов 2 и 17 у детей с инфекционно-ассоциированным и аллергическим рецидивирующим обструктивным бронхитом (РОБ) путем определения уровней интерлейкинов 6 и 17 в слюне методом ИФА в состоянии ремиссии и во время обострения бронхообструктивного синдрома у 46 детей в возрасте от 1 до 6 лет.

Результаты. Установлено, что среди группы детей с РОБ можно выделить 2 подгруппы по активности Th-2 и Th-17. Для пациентов с инфекционно-ассоциированным РОБ присуща чрезмерная активация Th-17 как в состоянии ремиссии так и во время обострения при отсутствии изменения активности Th-2. У детей с аллергическим механизмом развития наблюдается чрезмерная активация Th-2 в состоянии ремиссии и на фоне развития бронхообструктивного синдрома в сочетании с умеренным повышением активности Th-17 во время обострения.

Выводы. Баланс Т-хелперов 2 и 17 играет важную роль в патогенезе инфекционно-ассоциированного РОБ у детей.

Ключевые слова: дети, респираторные инфекции, обструктивный бронхит.

*O. Yukhymenko, A. Rudenko, A. Stasenko, P. Dmitrievskiy,
T. Statsenko, N. Zelena, M. Berezina*

Peculiaritiess of T-helpers 2 and 17 ratio in children with recurrent obstructive bronchitis

**L.V. Gromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases
of NAMS of Ukraine, Kyiv,**

Kyiv Medical University of UAFM, Kyiv,

Children's Clinical Hospital № 8, Shevchenkivskiy District, Kyiv,

**DC The Center for Primary Health Care № 1 of Sviatoshynskyy
District, Kyiv,**

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. In the human immune system function there are different subpopulations of T helper cells that direct the immune response in different ways. After determining the balance of functional activity of specific subpopulations of cells can estimate the orientation of the immune response. Established that T-helper type 2 responsible for the development of allergies, while 17 T-helper cells responsible for the development of chronic inflammation.

The aim of our work was to study the balance of T-helper 2 and 17 children with recurrent obstructive bronchitis (Rob).

Materials and methods. The study of the functioning of T-helper 2 and 17 children with infection-associated and allergic recurrent obstructive bronchitis (Rob) by determining the levels of interleukins 6 and 17 in the saliva by ELISA in remission and during acute broncho-obstructive symptoms in 46 children aged 1 to 6 years.

Results. It was found that among a group of children from Rob can distinguish 2 subgroups for the activity of Th-Th-2 and 17. The course of infection-associated ROB associated with excessive activation of Th-17 both in remission and exacerbation during the absence of changes in activity of Th-2. In children with allergic mechanism of an excessive activation of Th-2 in remission and against the backdrop of bronchial obstruction syndrome, combined with a moderate increase in activity of Th-17 during sharpening.

Conclusions. Balance T-helper 2 and 17 play an important role in the pathogenesis of infection-associated Rob children

Key words: children, respiratory infections, obstructive bronchitis.

Відомості про авторів:

Юхименко Ольга Олексіївна – к.мед.н., с.н.с., завідувача відділом науково – організаційної діяльності і міжнародних зв'язків ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України». Адреса: Київ, вул. М. Амосова, 5.

Руденко Антоніна Олексіївна – д.мед.н., професор, завідувача відділом нейроінфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України». Адреса: Київ, вул. М. Амосова, 5.

Стасенко Аліна Анатоліївна – д.б.н., професор, ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ». Адреса: Київ, вул. Л. Толстого, 9.

Дмитрієвський Павло Олегович – асистент кафедри педіатрії ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ». Адреса: Київ, вул. Л. Толстого, 9.

Стаценко Тетяна Володимирівна – заступник головного лікаря з медичної частина ДКЛ №8 Шевченківського району м. Києва. Адреса: Київ, вул. Мельникова, 18.

Зелена Наталія Андріївна – головний лікар КНП «Центр первинної медико - санітарної допомоги № 1 Святошинського району м. Києва».

Березіна Марія Глібієвна – студентка п'ятого курсу Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

СУДОВА МЕДИЦИНА

УДК 340.6:616-091.1:616-073.55

© М.С.ГАРАЗДЮК, 2016

М.С.Гараздюк

ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ НАСТАННЯ СМЕРТІ ЗА МЕТОДОМ ПРОСТОРОВО-ЧАСТОТНОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-НЕОДНОРІДНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ПОЛІКРИСТАЛІЧНИХ ПЛІВОК ЛІКВОРУ

**Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський
державний медичний університет», м. Чернівці**

Вступ. Визначення давності настання смерті (ДНС) було і залишається одним із основних проблемних питань судово-медичної практики. Перспективними в цьому напрямі є оптичні методи діагностики структури біологічних тканин (БТ) із використанням комплексу фотометричних, поляризаційних і кореляційних методик.

Мета. Розробити метод двомірного стокс-поляриметричного картографування біологічних шарів з метою встановлення інтервалу та точності визначення ДНС шляхом аналізу динаміки посмертних змін координатних розподілів значень еліптичності поляризації (ЕП) просторово-частотно відфільтрованих зображень полікристалічних плівок ліквору (ППЛ).

Матеріали та методи. Аналізували ППЛ, забрані у 69 померлих (основна група дослідження) з попередньо відомим часом настання смерті та 20-ти здорових добровольців (група контролю). Визначалися координатні розподіли значень ЕП зображення, проводилося обчислення величини статистичних моментів 1 – 4-го порядків і статистична обробка вимірної сукупності значень вказаних статистичних моментів.

Результати та висновки. Розроблено методику двомірного стокс-поляриметричного картографування розподілів ЕП зображень ППЛ у часовому моніторингу по-смертних змін оптичних проявів полікристалічних мереж з метою визначення ДНС. Виявлено, що найбільш чутливими є статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілу значень ЕП зображень ППЛ. Таким чином, метод аналізу динамічних змін лазерних характеристик ППЛ довів свою ефективність для визначення ДНС, тому вважається доцільним продовжити дослідження з метою визначення найбільш ефективних оптичних критеріїв для впровадження методики в практику бюро судово-медичних експертів.

Ключові слова: давність настання смерті, ліквор, лазерна поляриметрия.

Вступ. Питанню визначення давності настання смерті (ДНС) завжди приділялося багато уваги, оскільки воно займає провідне місце в судово-медичній практиці [1-3]. Значні труднощі точного встановлення ДНС пов'язані з впливом на розвиток постмертних процесів великої кількості як зовнішніх, так і внутрішніх факторів, а основним методом визначення ДНС була і залишається оцінка ступеню розвитку ранніх та пізніх трупних явищ. Отримані результати дають неповну, часто суб'єктивну інформацію, з широкими часовими межами розвитку посмертних змін у біологічних

СУДОВА МЕДИЦИНА

тканинах (БТ) різних типів, що не може належним чином задовольнити потреби слідчих органів.

Перспективними в цьому напрямі є фізичні методи дослідження БТ з використанням лазерних технологій для вивчення динаміки змін оптичних властивостей їх біокристалічної структури після настання смерті [6-9]. Опис даних властивостей здійснюється на основі таких оптичних явищ, як статичне і динамічне розсіювання, дифракція та інтерференція оптичних полів. Поляризаційні методи дають нову інформацію про морфологічну та оптико-анізотропну структуру БТ, що дає можливість встановити зв'язок між фізіологічним станом БТ і поляризаційно-фазовими параметрами зображень їх архітектоники. На основі цього відкриваються можливості об'єктивного і більш точного визначення часового проміжку, що пройшов із моменту настання смерті людини.

На даний час мало вивченими є можливості об'єктивного визначення ДНС шляхом дослідження посмертних змін структури поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень біологічних рідин людини.

Мета. Розробити та апробувати метод двомірного стокс-поляриметричного просторово-частотного картографування різномасштабних складових біологічних шарів з метою встановлення інтервалу та точності визначення ДНС шляхом статистичного аналізу динаміки посмертних змін координатних розподілів значень еліптичності поляризації (ЕП) просторово-частотно відфільтрованих зображень полікристалічних плівок ліквору (ППЛ).

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження є ППЛ, які забрані у 69 трупів обох статей (основна група дослідження) віком від 33-х до 91-го року з попередньо відомим часом настання смерті, що становив від 1 до 43 год, та 20-ти здорових добровольців (група порівняння). Відбір ліквору здійснювався методом субокципітальної пункції з великої потиличної цистерни у трупів та при спінальній анестезії при підготовці до оперативних втручань у здорових добровольців. До основної групи відбирали ліквор від трупів, що померли від серцево-судинної патології – 54 випадків (78,2%), від туберкульозу легень – 8 випадків (11,6%), від пухлин різних відділів шлунково-кишкового тракту – 6 випадків (8,7%), гострої енцефалопатії по Гайє-Верніке – 1 випадок (1,5%). За часом, що минув після смерті, розподіл наступний: 1-8 год. – 13 випадків (18,85%), 8 – 16 год. – 13 випадків (18,85%), 16 - 24 год. – 14 випадків (20,3%), 24 - 32 год. – 15 випадків (21,7%), 32 - 40 год. – 14 випадків (20,3%).

Полікристалічні плівки біологічних рідин (БР) характеризуються одночасною наявністю оптично ізотропної та анізотропної складових [6,8,9]. Відповідно до цього реалізується широкий спектр механізмів перетворення параметрів лазерного випромінювання, що проходить крізь такий біологічний шар. До механізмів першої групи можна віднести оптично ізотропне відбивання, заломлення, поглинання лазерного випромінювання без зміни стану поляризації. До механізмів другої групи відноситься місцева оптично анізотропна взаємодія - оптична активність – поворот площини поляризації лазерного випромінювання хіральними молекулами (молекули альбуміну, глобуліну, глюкози).

Після настання смерті у лікворі розпочинаються незворотні процеси, які ведуть до деградації білка, зміни структури білкових молекул, що, в кінцевому результаті, призводить до зниження вмісту білка в лікворі [4,5]. Так, Finehout E.J. зі співавторами [5] довели зниження рівня білків у лікворі

живих осіб та посмертні зміни їх ліквору. Було досліджено 54 типи білка різних функціональних групі, у 14 з них, було виявлено зв'язок між кількістю білка та часом, що пройшов після смерті.

Важливу роль у встановленні ДНС приділяють визначенню «середніх молекул» (молекулярна маса 500-2000 дальтон (Д)). Хімічний склад середньомолекулярних сполук дуже неоднорідний і об'єднує гетерогенну групу речовин (гліко-, нуклеопептиди, ендорфіни, похідні глюкуронових кислот та ін). А.В. Єрмаков [4] довів, що показники рівня середньомолекулярних сполук у лікворі осіб, померлих від отруєння наркотичними речовинами і від хвороб системи кровообігу поступово збільшуються залежно від часу настання смерті, що може бути використано для визначення ДНС. Щодо інших хімічних речовин статистично достовірних результатів не виявлено. Отже, посмертна динаміка біофізичних змін ліквору в значній мірі залежить від змін білків та продуктів їх розпаду, що відображається на властивості ППЛ заломлювати промені світла та лазерні промені. Відповідно, встановлення залежності лазерно-поляриметричних характеристик ППЛ від часу настання смерті може бути використаним з діагностичною метою, що і стало предметом нашого дослідження.

Плівки ліквору формувалися в ідентичних умовах шляхом нанесення краплі на оптично однорідне скло. Утворена плівка висушувалася при кімнатній температурі ($t=22^{\circ}\text{C}$). Надалі проводили математичну обробку та аналіз отриманих поляризаційних зображень плівок ліквору з метою встановлення почасової динаміки посмертних змін ліквору.

На рис. 1 представлена оптична схема лазерного стокс-поляриметра з просторово-частотною фільтрацією [7].

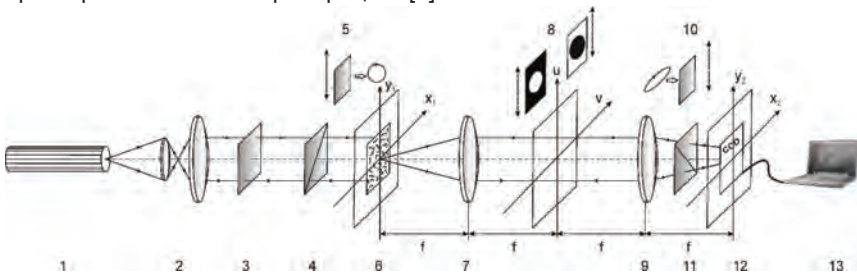


Рис. 1. Оптична схема стокс-поляриметра з використанням просторово-частотної фільтрації

Примітка: 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3 – стаціонарна чвертьхвильова плівка; 5, 10 – механічно рухомі чвертьхвильові плівки; 4, 11 – поляризатор та аналізатор відповідно; 6 – ППЛ; 7, 9 – поляризаційні мікрооб'єктиви; 8 – низькочастотний та високочастотний фільтри-діафрагми, 12 – CCD камера; 13 – персональний комп'ютер.

Опромінення зразка 6 проводилося паралельним ($\varnothing = 104$ мкм) пучком світла He-Ne лазера ($\lambda = 0,6328$ мкм, потужність $W=5$ мВт). Поляризаційний освітлювач складається з чвертьхвильових плівок 3, 5 та поляризатора 4. Зразки ППЛ 6 розміщувалися у фокальній площині поляризаційного мікрооб'єктива 7 (Nikon CFI Achromat P, фокусна відстань – 30мм, апертура – 0.1, збільшення – 4x). У задній фокальній площині мікрооб'єктива 7

СУДОВА МЕДИЦИНА

розміщувався просторово-частотний (низькочастотний або високочастотний) фільтр-діафрагма 8. Поляризаційний мікрооб'єктив 9 (Nikon CFI Achromat P, фокусна відстань – 30мм, апертура – 0.1, збільшення – 4х) встановлювався на фокусній відстані від частотної площини об'єктива 7, та реалізовував зворотне фур'є-перетворення просторово-частотно відфільтрованого поля лазерного випромінювання.

Координатний розподіл інтенсивності такого поля реєструвався в площині світлочутливої CCD-камери 12 (The Imaging Source DDK 41AU02. AS, monochrome 1/2" CCD, Sony ICX205AL (progressive scan); роздільна здатність – 1280x960; розмір світлочутливої площинки–7600x6200мкм; чутливість–0.05 lx; динамічний діапазон–8 bit), яка знаходилася на фокальній відстані від поляризаційного мікрооб'єктива 9.

Отже, головними інформаційними об'єктами для сукупності оптико-фізичних методів діагностики давності настання смерті у нашій роботі є сукупність безпосередньо вимірних координатних розподілів поляризаційних параметрів $\beta_{ik}(m \times n)$ просторово-частотно відфільтрованих поляризаційних мап $F(\beta_{ik}(m \times n))$ полікристалічного шару ліквору:

$$F(\beta_{ik}(m \times n)) = F \left(\begin{pmatrix} (\beta_{ik})_{11} & \dots & (\beta_{ik})_{1n} \\ \dots & \dots & \dots \\ (\beta_{ik})_{m1} & \dots & (\beta_{ik})_{mn} \end{pmatrix} \right) \quad (1)$$

Як основний аналітичний інструмент для оцінювання розподілів значень ЕП різномасштабних складових зображень ППЛ (у подальшому $q(m \times n)$) використовувалися статистичні моменти першого (Z_1), другого (Z_2), третього (Z_3) і четвертого (Z_4) порядків, які обчислювалися за такими алгоритмами [6-9]:

$$\begin{aligned} Z_1 &= \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N q_j; \\ Z_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (q^2)_j}; \\ Z_3 &= \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (q^3)_j; \\ Z_4 &= \frac{1}{Z_2^4} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (q^4)_j, \end{aligned} \quad (2)$$

де n - кількість пікселів світлочутливої площадки CCD-камери.

Вимірювання параметрів вектора Стокса зображення ППЛ здійснювалося наступним чином.

Світлочутлива площинка цифрової камери 10 (рис. 1) складається з $N=m \times n$ пікселів, що дозволяє проводити одночасне вимірювання двовимірного масиву інтенсивності

$$\begin{pmatrix} I_{11} & \dots & I_{1n} \\ \dots & \dots & \dots \\ I_{m1} & \dots & I_{mn} \end{pmatrix}$$

у площині (x, y) зображення ППЛ. У межах кожного окремого jk-го пікселя зображення ППЛ можна визначити величину вектора Стокса S шляхом проведення шести вимірювань інтенсивності за таких умов поляризаційної фільтрації:

- Орієнтують площину пропускання поляризатора – аналізатора 9 (рис. 1) під кутом $\Theta=0$ і вимірюють розподіл інтенсивності $I_0(m \times n)$ лазерних зображень для вибірки.

- Повертаємо площину пропускання поляризатора на кут $\Theta=90^\circ$ і вимірюємо координатний розподіл значень інтенсивності $I_{90}(m \times n)$.

На основі визначення вектора Стокса S [7,9] знаходимо його перший S_1 і другий S_2 параметри:

$$S_1 = I_0 + I_{90} \quad (3)$$

$$S_2 = I_0 - I_{90} \quad (4)$$

- Орієнтуємо площину пропускання поляризатора під кутом $\Theta=45^\circ$ і вимірюємо координатний розподіл $I_{45}(m \times n)$

- Повертаємо площину пропускання поляризатора на кут $\Theta=135^\circ$ і вимірюємо координатний розподіл значень інтенсивності $I_{135}(m \times n)$

- Обчислюємо третій S_3 параметр вектора Стокса

$$S_3 = I_{45} - I_{135} \quad (5)$$

- Для вимірювання четвертого параметра вектора Стокса S_4 встановлюємо чвертьхвильову пластинку 8 (рис. 1); орієнтуємо її вісь найбільшої швидкості під кутом 0° ; площину пропускання поляризатора 9 орієнтуємо під кутом $\Theta=45^\circ$ та вимірюємо координатний розподіл значень інтенсивності правоциркулярно поляризованого випромінювання $I_{\oplus}(m \times n)$

- Орієнтуємо площину пропускання поляризатора відносно напрямку осі найбільшої швидкості чвертьхвильової пластинки під кутом $\Theta=135^\circ$ і вимірюємо розподіл значень інтенсивності лівоциркулярно поляризованого випромінювання $I_{\ominus}(m \times n)$

- Визначаємо координатний розподіл 4-го параметра

$$S_4 = I_{\oplus} - I_{\ominus} \quad (6)$$

Одержавши двомірні розподіли значень параметрів вектора Стокса $S_{i=1;2;3;4}(m \times n)$, розраховуються координатні розподіли значень еліптичності β поляризації зображення досліджуваного шару ліквору за наступним співвідношенням:

$$\beta(m \times n) = 0,5 \arcsin \frac{S_4(m \times n)}{S_1(m \times n)} \quad (7)$$

На серії рис. 2 і рис. 3 наведено приклади результатів часового поляризаційного картографування значень еліптичності зображень ліквору за умов просторово-частотної фільтрації з метою виділення оптичних проявів великомасштабної складової двоприменезаломлюючих полікристалічних мереж.

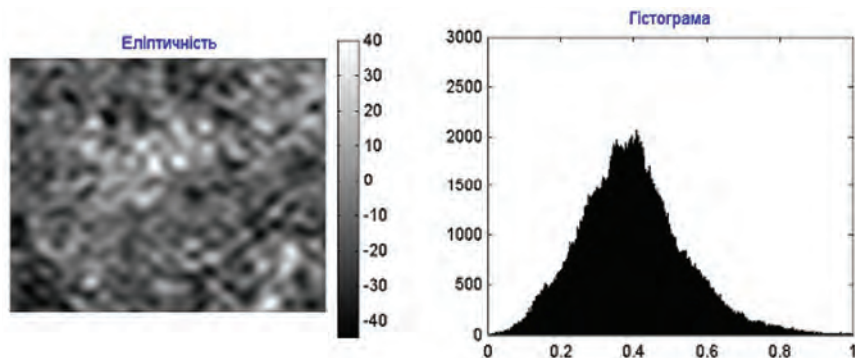


Рис. 2. Координатна структура (ліва частина) та гістограма розподілу (права частина) випадкових значень ЕП зображення великомасштабної складової ППЛ. ДНС 1 год.

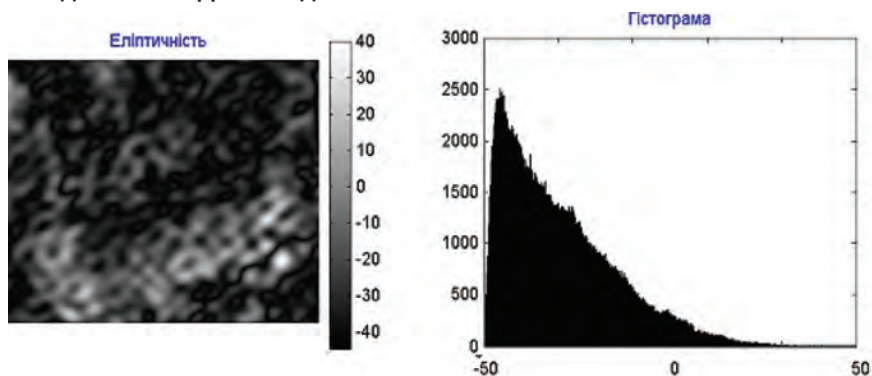


Рис. 3. Координатна структура (ліва частина) та гістограма розподілу (права частина) випадкових значень ЕП зображення великомасштабної складової ППЛ. ДНС 12 год.

Поляризаційні мапи еліптичності, одержані у розташуванні сток-поляриметра з просторово-частотною фільтрацією поляризаційно-неоднорідних зображень ППЛ являють собою сукупності просторово-орієнтованих поляризаційних доменів, сформованих голчастими мережами. У різні часи вимірювання після настання смерті кількість та розміри доменів ЕП суттєво зменшуються (рис. 2 і рис. 3, ліві частини).

Об'єктивно даний процес посмертної деградації високомолекулярних полікристалічних сполук ілюструють значні зміни (зменшення у 5 разів) розкиду випадкових значень ЕП у гістограмах розподілу цього параметру (рис. 2, рис. 3, праві частини).

Описаний процес посмертної деградації двопроменезаломлюючих високомолекулярних мереж у межах статистичного підходу супроводжується зменшенням середнього та дисперсії, що характеризують розподіли

випадкових значень ЕП зображень ППЛ зі збільшенням часу спостереження після настання смерті. Статистичні моменти вищих порядків (асиметрія та ексцес) таких мап еліптичності поляризаційно-неоднорідних зображень, навпаки, повинні зростати.

Експериментально встановлено, що найбільш динамічно змінюються значення статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес (гостроту піку) розподілу випадкових значень ЕП зображень ППЛ.

Статистична обробка даних у межах репрезентативної вибірки зразків величини статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли значень ЕП великомасштабної складової зображень полікристалічних голчастих мереж альбуміну, фібрину плівки ліквору протягом 30 годин після настання смерті представлені у таблиці 1 та рис. 4.

Таблиця 1

Часові залежності величини статистичних моментів 3-го та 4-го порядків, які характеризують розподіли значень ЕП зображення великомасштабної складової ППЛ трупа людини

$T, \text{ год.}$	1	8	16	24	32	40
Z_3	$0,87 \pm 0,06$	$1,04 \pm 0,06$	$1,21 \pm 0,07$	$1,38 \pm 0,09$	$1,55 \pm 0,12$	$1,72 \pm 0,13$
Z_4	$0,83 \pm 0,05$	$0,99 \pm 0,06$	$1,17 \pm 0,07$	$1,34 \pm 0,08$	$1,51 \pm 0,08$	$1,68 \pm 0,10$

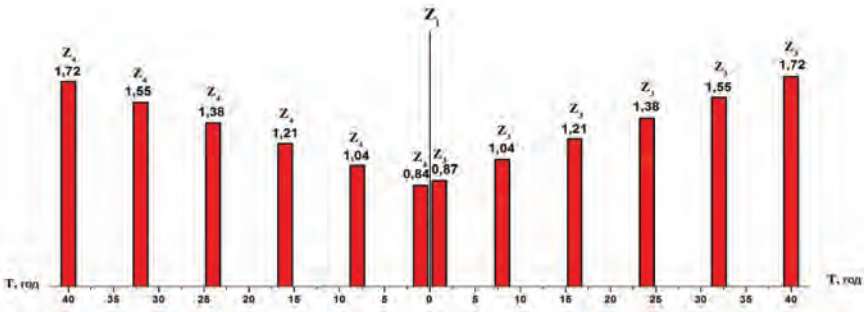


Рис. 4. Часові залежності величини статистичних моментів 3-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли значень ЕП зображення великомасштабної складової ППЛ трупа людини

Часовий моніторинг посмертної зміни статистичної структури розподілів значень ЕП, сформованих великомасштабними полікристалічними білковими мережами ППЛ, виявив діапазони зміни значень статистичного моменту 3-го порядку (складає 2,04 рази) і статистичного моменту 4-го порядку (складає 2,1 рази).

На серії рис. 5 і рис. 6 приведені двомірні мапи еліптичності (ліві частини) та гістограми розподілу значень даного параметру (праві частини) одержані шляхом застосування високочастотної просторово-частотної фільтрації,

СУДОВА МЕДИЦИНА

яка забезпечує безпосередній статистичний аналіз оптичних проявів дрібномасштабних двопроменезаломлюючих молекулярних структур

Одержані дані несуть додаткову інформацію про помертні біохімічні зміни ліквору на середньо молекулярному рівні його полікристалічної структури для пізніх часів трупних змін. Тому, виходячи з цього, чутливість визначення ДНС за таких умов повинна бути на максимально широкому інтервалі для сукупності методик двовірного стокс-поляриметричного картографування зразків ліквору.

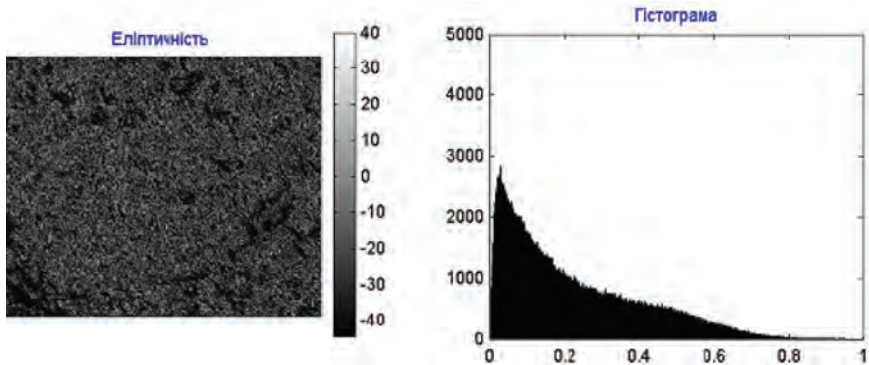


Рис. 5. Координатна структура (ліва частина) та гістограма розподілу (права частина) випадкових значень ЕП зображення дрібномасштабної складової ППЛ. ДНС 1 год.

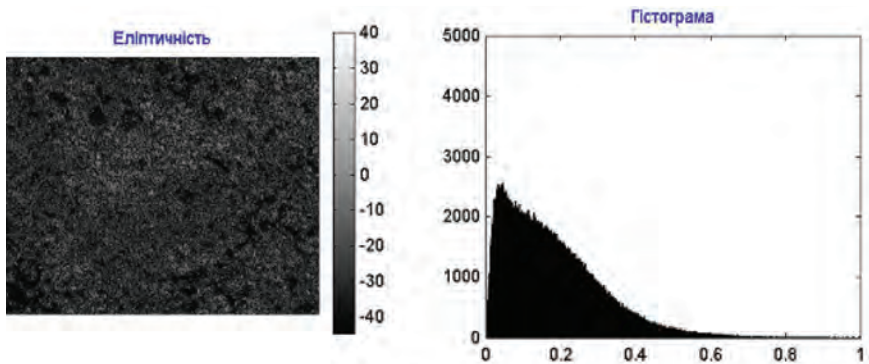


Рис. 6. Координатна структура (ліва частина) та гістограма розподілу (права частина) випадкових значень ЕП зображення дрібномасштабної складової ППЛ. ДНС 12 год.

Порівняльний аналіз даних двовірного стокс-поляриметричного картографування з високочастотною просторово-частотною фільтрацією поляризаційно-неоднорідних зображень ППЛ виявив достатньо повільні зміни двопроменезаломлення дрібномасштабних полікристалічних мереж у різні часи спостереження після настання смерті (рис. 5 і рис. 6, ліві

частини). Як видно поляризаційні мапи двопронезаломлюючих середньо молекулярних сполук суттєво не змінюються із збільшенням ДНС на протязі перших 6 годин після настання смерті.

У таблиці 2 представлені результати обчислень величини статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли значень ЕП дрібномасштабної складової зображень полікристалічних мереж альбуміну, фібрину плівок ліквору протягом 30 годин після настання смерті.

Таблиця 2

Часові залежності величини статистичних моментів 3-го та 4-го порядків, які характеризують розподіли значень ЕП зображення дрібномасштабної складової ППЛ трупа людини

$T, \text{ год.}$	1	4	6	8	14	20
Z_3	0,88±0,063	1,05±0,097	1,22±0,1	1,39±0,11	1,56±0,12	1,73±0,14
Z_4	0,92±0,07	1,09±0,08	1,26±0,11	1,43±0,11	1,6±0,13	1,77±0,13

Установлено, що найбільш виразно та динамічно часові зміни координатної структури високочастотних поляризаційних мап еліптичності зображень двопронезаломлюючих складових полікристалічних мереж плівок ліквору виявляються у зміни значень статистичного моменту 3-го порядку (складає 1,92 рази); діапазон зміни значень статистичного моменту 4-го порядку (складає 1,99 рази).

З аналізу модельної схеми, що наведена на рис. 7, можна одержати наступні співвідношення для визначення ДНС:

$$\text{tg}\xi = \frac{Z_1^{(1)} - Z_1^{(11)}}{T_2 - T_1} = \frac{\Delta Z_1^{(1,2)}}{\Delta T_{12}} \quad (8)$$

Використовуючи співвідношення (8), одержимо вираз для визначення ДНС:

$$T^* = Z_1^{(0)} \frac{\Delta T_{12}}{\Delta Z_1^{(1,2)}} \quad (9)$$

Тут $Z_1^{(0)}$ - значення об'єктивного параметру, визначене шляхом прижиттєвого забору ліквору у добровольця (таблиця 2).

Таблиця 3

Статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які характеризують мапи ЕП зображень прижиттєво одержаних ППЛ

Z_1^0	β^*	β^{**}
Z_3^0	0,49±0,036	0,38±0,028
Z_4^0	0,54±0,042	0,29±0,021

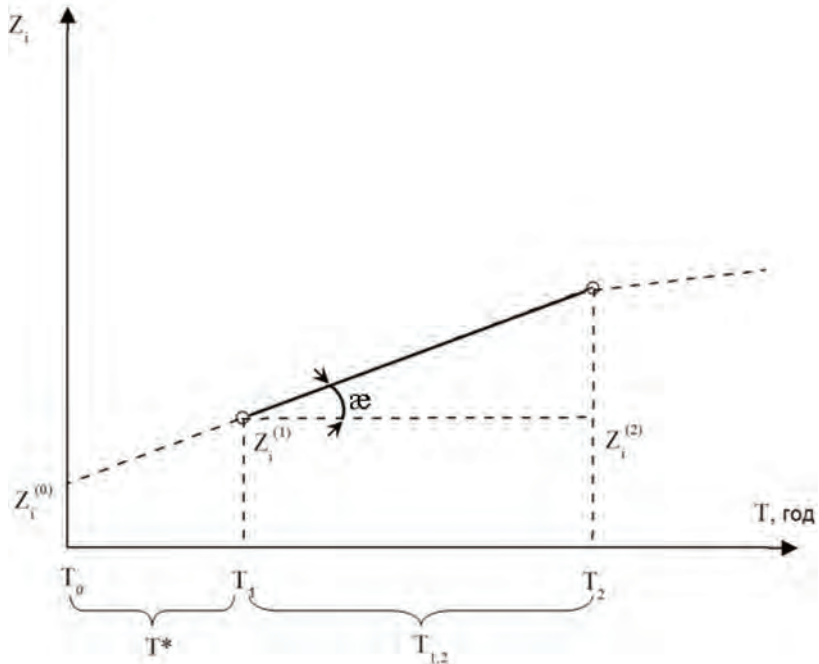


Рис. 7. До аналізу алгоритму аналітичного визначення ДНС

Примітка: тут: T_1 - час початку вимірювань показника $Z_i(1)$; T_2 - час завершення вимірювань показника $Z_i(2)$ на етапі "стабілізації" зміни його величини ($Z_i(2)(T) \approx \text{const}$); T_0 - час настання смерті; ξ - кут нахилу інформаційної залежності $Z_i(T)$.

Установлені наступні інтервали і точність визначення ДНС приведені у таблиці 4.

Таблиця 4

Інтервали та точність визначення ДНС методом картографування ЕП зображень ППЛ

Параметри	Інтервал визначення ДНС, T	Точність визначення ДНС, ΔT
Розподіл еліптичності поляризації великомасштабної складової мікроскопічного зображення	40 год.	90 хв.
Розподіл еліптичності поляризації дрібномасштабної складової мікроскопічного зображення	20 год.	45 хв.

Висновки. Апробовано методику двовірному стокс-поляриметричного картографування розподілів еліптичності поляризації з просторово-частотною фільтрацією зображень плівок ліквору у часовому моніторингу посмертних змін оптичних проявів полікристалічних мереж з метою визначення давності настання смерті. Досліджено динаміку посмертних змін величини статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли значень еліптичності поляризації різномасштабних складових зображень полікрис-талічних плівок. Виявлено найбільш чутливі до посмертних змін оптичних проявів полікристалічних мереж ліквору – статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес (гостроту піку) розподілів значень еліптичності поляризації різномасштабних складових зображень полікристалічних плівок ліквору. Установлено інтервал $T=40$ год. і точність визначення ДНС $\Delta T=90$ хв. методом двовірного стокс-поляриметричного картографування розподілів еліптичності поляризації великомасштабної складової зображень плівок ліквору. Установлено інтервал $T=20$ год. і точність визначення ДНС $\Delta T=45$ хв. методом двовірного стокс-поляриметричного картографування розподілів еліптичності поляризації дрібномасштабної складової зображень плівок ліквору.

Перспектива подальших досліджень. Отримані нами в результаті проведених досліджень дані в значній мірі розширюють існуючі уявлення про динаміку посмертних змін біологічних рідин, і можуть бути використані в практиці бюро судово-медичної експертизи з метою об'єктивного визначення ДНС. Доцільними є подальші дослідження з метою підвищення точності визначення часу, що минув після смерті.

Література

1. Бачинський В. Т. Визначення давності настання смерті та часу утворення гематом методами лазерної спектроскопічної поляриметрії / В. Т. Бачинський, Б. В. Михайличенко, В. Д. Мішалов, О. Г. Ушенко. – Чернівці: Прут, 2011. – 325 с. : іл., табл. - Бібліогр.: С. 308-325.
2. Ванчуляк О. Я. Поляризаційно-кореляційний аналіз динаміки зміни мікроструктури м'язової тканини / О. Я. Ванчуляк, О. Г. Ушенко, В. Т. Бачинський // Клінічна та експериментальна патологія. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 69-74.
3. Ванчуляк О. Я. Поляризаційна візуалізація та аналіз пошкоджень архітектоніки біотканин / О. Я. Ванчуляк // Укр. судово-мед. вісник. -2004. - № 1. – С. 36-38.
4. Ермаков А. В. Изменения уровня средномолекулярных соединений в ликворе в зависимости от времени наступления смерти / А. В. Ермаков // Проблемы экспертизы в медицине. – 2004. – № 4(16). – Т. 4. Ижевск. – С. 25 – 26.
5. Finehout E. J. Proteomic analysis of cerebrospinal fluid changes related to postmortem interval / E. J. Finehout, Z. Franck, N. Relkin [et al.] // Clin Chem. - 2006. - Vol. 52. № 10. — P. 1906-1913.
6. Mueller-matrix diagnostics of optical properties inherent to polycrystalline networks of human blood plasma / Yu. A. Ushenko, A. V. Olar, A. V. Dubolazov [et al.] // Semicond. Physics, Quantum Electronics & Optoelectr. - 2011. - № 14(1). – С. 98-105.
7. Phase-polarizing investigation of biotissue fractal structure / A. G. Ushenko, D. M. Burkovets, S. V. Yermolenko [et al.] // Proc. SPIE. -1999. – Vol. 3904. – P. 549-552.
8. Statistical and Fractal Processing of Phase Images of Human Biological Fluids / Yu. O. Ushenko, Yu. Ya. Tomka, Yu. I. Marchuk, V. O. Balanetcka // Advances in Electrical and Computer Engineering. - 2010. - Vol. 10. - № 4. - P. 161-166.

9. Ushenko V.O. Polarization correlometry of polycrystalline films of human liquids in problems of forensic medicine / V. O. Ushenko, O. V. Olar, Yu. O. Ushenko, M. P. Gorsky, I. V. Soltys // Proc. SPIE 9809, Twelfth International Conference on Correlation Optics, 98091B (November 30, 2015), doi:10.1117/12.2228997.

М.С.Гараздюк

Определение давности наступления смерти по методу пространственно-частотной фильтрации поляризационно-неоднородных изображений поликристаллических пленок ликвора

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

Вступление. Определение давности наступления смерти (ДНС) было и остается одним из главных проблемных вопросов судебно-медицинской практики. Перспективными в этом направлении являются оптические методы диагностики структуры биологических тканей (БТ) с использованием комплекса фотометрических, поляризационных и корреляционных методик.

Цель. Работа направлена на разработку и апробацию метода двумерного стокс-поляриметрического картографирования биологических слоев с целью установления интервала и точности определения ДНС путем статистического анализа динамики посмертных изменений координатных распределений значений эллиптичности поляризации (ЭП) пространственно-частотно отфильтрованных изображений поликристаллических пленок ликвора (ППЛ).

Материал и методы. Объектом исследования являются ППЛ, полученные у 69 трупов (основная группа исследования) с предварительно известным временем наступления смерти, причиной которой была сердечно-сосудистая патология, и 20 здоровых добровольцев (группа контроля). Для каждого образца ППЛ в оптическом расположении стокс-поляриметра по методике измерения двумерных распределений параметров вектора Стокса определялись координатные распределения значений ЭП изображения, проводилось вычисление величин статистических моментов 1 - 4-го порядков и статистическая обработка измеренной совокупности значений. Строились временные зависимости изменения величины наиболее чувствительных статистических моментов до достижения стабилизации значений.

Результаты и выводы. Апробирована методика двумерного стокс-поляриметрического картографирования распределений ЭП пространственно-частотно отфильтрованных изображений ППЛ во временном мониторинге посмертных изменений оптических проявлений поликристаллических сетей с целью определения ДНС. Исследована динамика посмертных изменений величины статистических моментов 1 - 4-го порядков, характеризующих распределения значений ЭП изображений ППЛ и обнаружено, что наиболее чувствительными являются статистические моменты 3-го и 4-го порядков, характеризующие асимметрию и эксцесс распределений значений ЭП изображений ППЛ. Динамические изменения лазерных характеристик ППЛ показали эффективность данного метода для диагностики ДНС, поэтому мы продолжим данные исследования с целью определения наиболее эффективных оптических критериев для внедрения метода в практику бюро судебно-медицинских экспертиз.

Ключевые слова: давность наступления смерти, ликвор, лазерная поляриметрия.

M.S. Garazdiuk

Post-mortem interval estimation using the cerebro-spinal fluid films inhomogeneous polarization images spatial-frequency filtering method

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University"

Introduction. Post-mortem interval estimation is one of the most important issues of forensic practice. Non-invasive optical diagnostic methods (photometric, polarization and correlation techniques) of biological tissue structure assessment are the most perspective in this area.

The purpose. Development and testing of the two-dimensional Stokes-polarimetric mapping of biological layers method to evaluate accuracy of the post-mortem interval (PMI) assessment using statistical analysis of postmortem changes dynamics of the coordinate distributions values of polycrystalline films of liquor (PFL) images polarization ellipticity (PE).

Materials and methods. Objects of investigation are PFL, taken in 29 corpses with accurately known time of death and 6 healthy volunteers. Coordinate distributions of PE image values were estimated for each sample of PFL in the optical arrangement of the Stokes polarimeter using the method of two-dimensional distributions of Stokes-parameters measurement. The value of statistical points of the 1 - 4 th order was performed for each two-dimensional distribution of PFL images PE values. Statistical processing of the calculated values of set of points that characterize the PE distributions within representative sampling was carry out. The depending on the time change of the most sensitive points of statistical values were built to achieve values stabilization.

Results and conclusions. Two-dimensional Stokes-polarimetric mapping distributions PE of PFL images may be used in estimation of the PMI. Statistical points of the 3rd and the 4th order are the most sensitive PFL optical values to evaluate postmortem changes. They characterize PFL images PE values asymmetry and kurtosis distribution. Dynamic changes of PFL laser have demonstrated the effectiveness of this method to determine PMI.

Key words: post – mortem interval, cerebro-spinal fluid, laser polarimetry.

Відомості про авторів:

Гараздюк Марта Славівна - асистент кафедри судової медицини та медичного правознавства ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», судово-медичний експерт комунальної медичної установи "Чернівецьке обласне бюро судово-медичної експертизи" Департаменту охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації. Адреса: 58000, Україна, м. Чернівці, вул. Кишинівська, 2.

ВСТАНОВЛЕННЯ НАПРЯМКУ ОБЕРТАННЯ КУЛІ ПРИ ПОСТРІЛІ З НАРІЗНОЇ ВОГНЕПАЛЬНОЇ ЗБРОЇ ЗА ОСОБЛИВОСТЯМИ ВІДКЛАДЕННЯ СЛІДІВ ЇЇ КОНТАКТНОЇ ВЗАЄМОДІЇ З ОДЯГОМ

Київське міське клінічне бюро судово-медичної експертизи, м. Київ,
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ

Вступ. В судовій медицині велика кількість наукових та дослідницьких робіт присвячена вивченню морфологічних особливостей вогнепальних ушкоджень, таких як рани та переломи. В проведених роботах приводиться опис ознак, які дозволяють встановити дистанцію проведення пострілу, число пострілів, їх послідовність. Дослідниками надані пояснення та запропоновані механізми утворення дірчастих вогнепальних переломів як довгих трубчастих кісток, так і плоских кісток. Також наявні публікації, де розглядається вплив обертаючого руху вогнепального снаряду, та його вплив на морфологію вогнепальних переломів, авторами запропонована механіка утворення дірчастих вогнепальних кульових переломів. Викладене у вказаних працях наштовхує на думку про те, що такий вплив обертаючий рух має не тільки на процес руйнування одягу та тканин тіла людини, а і на сліди контактної взаємодії вогнепального снаряду з елементами одягу та тіла.

Мета. Встановлення особливостей слідів відкладення продуктів пострілу, які дозволять встановити напрямок обертаючого руху вогнепального снаряду (кулі) при формуванні пошкодження одягу.

Матеріал і методи. Експериментальні пошкодження одягу, практичний експертний матеріал з архіву Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи, які утворені в результаті пострілу патронами калібру 7,65 мм із пістолета, ствол якого мав правий нахил нарізів. Дослідження факторів, які супроводжують постріл, проводилося з застосуванням мікросуванням мікроспектроскопічного флуоресцентного спектрального елементного аналізу з використанням стандартного пакету аналітичних методик.

Результати і висновки. При влучанні кулі під прямим кутом (90°) в площину мішені утворювалися вхідні вогнепальні кульові пошкодження з нашаруваннями міді, цинку, свинцю та заліза у межах пасочку поверхневого зтирання глянцею шкіри, найбільша інтенсивність яких відмічалася по периферії ділянки контактування матеріалу з кулею, а також по зустрічним краям додаткових розривів та на поверхні площини, яка від них поширюється, у напрямку обертаючого руху снаряду (праворуч). При влучанні кулі в площину мішені під гострим кутом (до 5°) утворювалися вхідні вогнепальні кульові пошкодження подовженої, з нашаруваннями міді, цинку, свинцю та заліза у межах пасочку поверхневого зтирання глянцею шкіри, з найбільшою інтенсивністю по крайовому відділу нижньої половини ділянки контактування матеріалу з кулею. Враховуючи те, що вогнепальний снаряд мав обертаючий рух направлений праворуч, то відповідно до напрямку руху снаряду, це відповідало ділянці «набігання» матеріалу у валок складки. Встановлені ознаки розподілу елементів на поверхні матеріалу (шкіра) в вхідних вогнепальних кульових пошкодженнях одягу при прямому та гострому кутах влучання снаряду

в поверхню одягу дозволяють встановити судово-медичному експерту не тільки напрямок обертаючого руху кулі, а і конструктивні особливості каналу зброї, з якої був проведений постріл.

Ключові слова: вхідні вогнепальні кульові пошкодження, напрямок обертання кулі, мікрорентгенівський флуоресцентний спектральний елементний аналіз.

Вступ. В судовій медицині велика кількість наукових та дослідницьких робіт присвячена вивченню морфологічних особливостей вогнепальних ушкоджень, таких як рани та переломи. В проведених роботах приводиться опис ознак, які дозволяють встановити дистанцію проведення пострілу, число пострілів, їх послідовність [1, 2, 3, 4, 5]. Дослідниками надані пояснення та запропоновані механізми утворення дірчастих вогнепальних переломів як довгих трубчастих кісток, так і плоских кісток [5, 6, 7, 8]. Також наявні публікації, де розглядається вплив обертаючого руху вогнепального снаряду та його вплив на морфологію вогнепальних переломів, авторами запропонована механіка утворення дірчастих вогнепальних кульових переломів [9, 10]. Викладене у вказаних працях нашоухе на думку про те, що такий вплив обертаючий рух має не тільки на процес руйнування одягу та тканин тіла людини, а і на сліди контактної взаємодії вогнепального снаряду з елементами одягу та тіла.

Оскільки постріл це доволі складний процес дій та перетворень, то, на нашу думку, і розглядати його потрібно етапно та послідовно. Особливу увагу на себе звертає процес хімічних перетворень при горінні порохового заряду в гільзі після того, як відбувся накол капсулю патрону бойком. Процес вивільнення енергії супроводжується рядом хімічних перетворень та утворення хімічних елементів, які вказують на ці перетворення і розглядаються нами, як фактори, що супроводжують постріл. В XX столітті були розроблені методи дослідження не тільки слідів пострілу з вогнепальної зброї, які утворюються на кулі, гільзі та перешкодах, але і факторів, що супроводжують постріл (продуктів пострілу). Завдяки можливості дослідити фактори, які супроводжують постріл, значно збільшився об'єм інформації про умови застосування вогнепальної зброї, а це в свою чергу вказує на потребу розуміння хімізму процесу пострілу.

Мета роботи - вивчення процесів хімічних перетворень, їх дослідження та встановлення особливостей слідів відкладення продуктів пострілу, які дозволять встановити напрямок обертаючого руху вогнепального снаряду (кулі) при формуванні пошкодження одягу.

Матеріалита методи. Об'єктами дослідження були пошкодження одягу, як експериментальні так і з практичного матеріалу Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи, які утворені в результаті пострілу патронами калібру 7,65 мм із пістолета, ствол якого мав правий нахил нарізів. Серед них: 30 експериментальних зразків, з яких 15 при влучанні кулі під прямим кутом в площину мішені та 15 при влучанні кулі під гострим кутом в площину мішені (до 5°); 15 зразків з практичного матеріалу – експертизи, які проводилися у відділенні судово-медичної криміналістики. Дослідження факторів, які супроводжують постріл, проводилося з застосуванням мікрорентгенівського флуоресцентного спектрального елементного аналізу (спектрометр «M4 TORNADO» компанії Bruker (Німеччина)) та вико-ристовуючи пакет стандартних аналітичних методик.

Результати та їх обговорення. Для встановлення елементного складу в слідах відкладення продуктів пострілу на поверхні сприймаючого матеріалу

СУДОВА МЕДИЦИНА

(кляпті шкіри, з якої виготовлена куртка) навколо та по краям пошкоджень досліджувані об'єкти опромінювалися пучком рентгенівського випромінення, який сформований рентгенівською оптикою. В атомах об'єкту проходило збудження з випусканням унікального для кожного елемента флуоресцентного рентгенівського випромінення, інтенсивність якого реєструвалося детектором. Джерелом рентгенівського випромінення в спектрометрі є мікрофокусна рентгенівська трубка, яка працювала при анодній напрузі 50keV та анодному струмі в 600 μ A. Об'єкти дослідження розміщалися в робочій камері спектрометру, при тиску у 20 mbar. Після визначення спектру досліджуваної ділянки було проведене картування виявлених елементів в ділянках пошкоджень, для цього для цього на досліджуваних об'єктах, при тиску у 20 mbar, була задана площа сканування, яка складалася із 800 крапок по горизонталі та 570 крапок по вертикалі. Параметри роботи рентгенівської трубки склали: напруга 50 keV, а 600 μ A. В результаті отримано карти елементів на обраній площині сканування кляптів шкіри в ділянці пошкодження.

При влучанні кулі під прямим кутом (90°) в площину мішені утворювалися вхідні вогнепальні кульові пошкодження округлої форми, шириною діаметром біля 7,8 мм з дефектом шкіри в центральній частині, розміром 3,5x3,5 мм, від країв якого радіально відходили додаткові розриви шкіри, які поширювалися лише у межах пасочки поверхневого зтирання глянцею шкіри (пасочок «обтирання»). Вказаний пасочок зтирання глянцею шкіри мав ширину 1,5-2,0 мм. Відповідно межах зазначеного пасочки поверхневого зтирання глянцею шкіри і відмічалися нашарування міді, цинку, свинцю та заліза. Однак за своєю інтенсивністю вони були нерівномірні. Найбільша інтенсивність відмічалася по периферії ділянки контактування слідосприймаючого матеріалу (шкіра виробу) з вогнепальним снарядом (кулею), а також по краям додаткових розривів та на поверхні площини, яка від них поширюється, у напрямку обертаючого руху снаряду (праворуч – за годинниковою стрілкою), тобто у даних випадках відмічалася більш інтенсивне нашарування елементів на зустрічних краях додаткових розривів.



Рис. 1. Фото зовнішнього вигляду досліджуваного пошкодження на шкірі

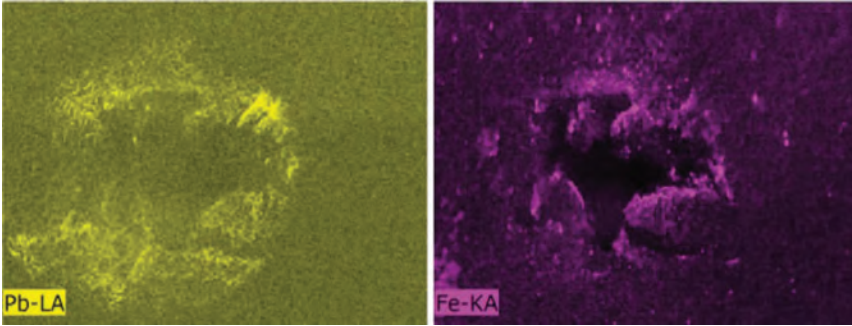


Рис. 2-3. Карті розподілу міді (Cu-KA) та цинку (Zn-KA) на ділянці сканування

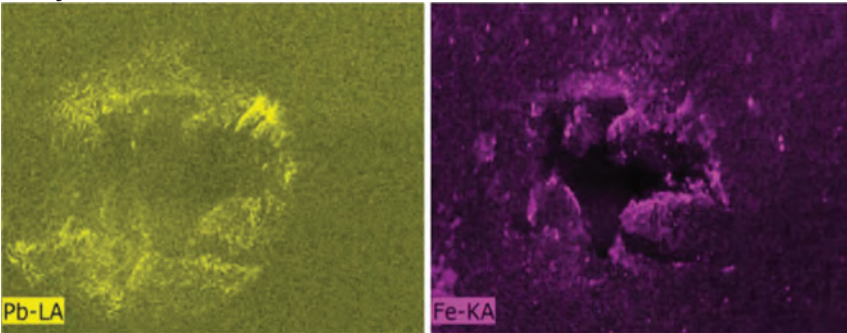


Рис. 4-5. Карті розподілу свинцю (Pb-LA) та заліза (Fe-KA) на ділянці сканування

При влучанні кулі в площину мішені під гострим кутом (до 5°) утворювалися вхідні вогнепальні кульові пошкодження подовженої овальної форми, шириною біля 7,8 мм з дефектом шкіри в центральній частині, розміром 3,0x4,0 мм, від яких радіально відходили додаткові розриви, які теж поширювалися лише у межах пасочку поверхневого зтирання глянцею шкіри (пасочок «обтирання»). Вказаний пасочок поверхневого зтирання глянцею шкіри мав доволі видовжену частину з боку дії вогнепального снаряду, до 7,0 мм, що розташовувалася перед дефектом шкіри, а після нього, унапрямку дії снаряду, формувалися «деревоподібно» розгалужені додаткові розриви, які займали смугастій форми ділянку шириною до 7,8 мм.

Відповідно межах поверхневого зтирання глянцею шкіри відмічалися нашарування міді, цинку, свинцю та заліза, які за своєю інтенсивністю вони були нерівномірні. Найбільша інтенсивність відмічалася по крайовому відділу нижньої половини периферії ділянки контактування слідосприймаючого матеріалу (шкіра виробу) з вогнепальним снарядом (кулею). Враховуючи те, що вогнепальний снаряд мав обертаючий рух направлений праворуч, то, відповідно до напрямку руху снаряду, це відповідало ділянці «набігання» шкіри у валок складки.

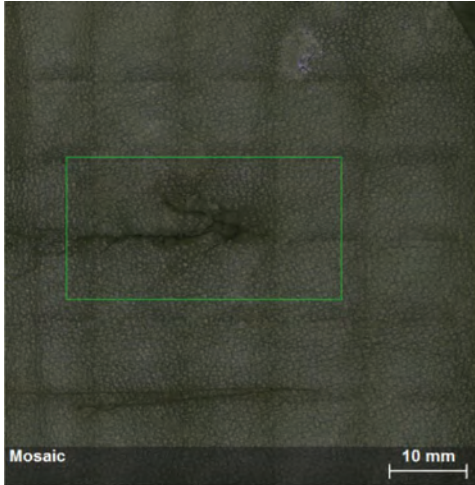


Рис. 6. Фото зовнішнього вигляду досліджуваного пошкодження на шкірі

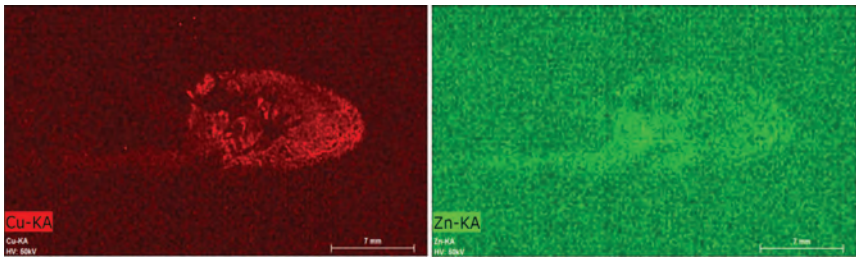


Рис. 7-8. Карти розподілу міді (Cu-KA) та цинку (Zn-KA) на ділянці сканування

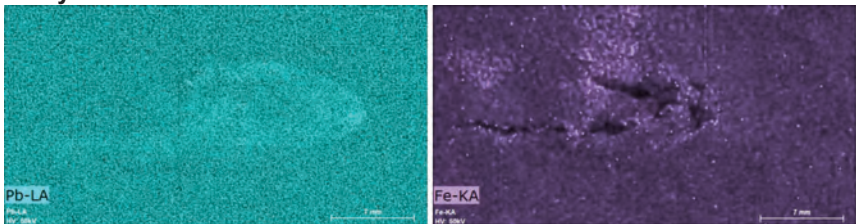


Рис. 9-10. Карти розподілу свинцю(Pb-LA) та заліза (Fe-KA) на ділянці сканування

Висновок. На себе звернув увагу результат картування обраних для дослідження елементів, який має чітку топографію та межі розподілу елементів, що надає значну перевагу у порівнянні з результатами застосування контактної-дифузійного методу. Встановлені ознаки розподілу елементів на поверхні матеріалу (шкіра) в вхідних вогнепальних кульових пошкодженнях при прямому та гострому кутах влучання снаряду в поверхню

одягу, які дозволяють встановити судово-медичному експерту не тільки напрямку обертаючого руху вогнепального снаряду (кулі), а і конструктивні особливості каналу зброї, з якої був проведений постріл.

Література

1. Гирголав С.С. Огнестрельная рана. - Л., ВМА, 1956. - 331 с.
2. Давыдовский И.В. Огнестрельная рана человека. Морфологический и общепатологический анализ. - М., 1952. - Т. 1.-358 с. С.20-30.
3. Корнеевский М.Е. К вопросу о механизме образования конусообразного раневого канала в плоских костях при огнестрельных повреждениях // Сборник научных работ по судебной медицине и пограничным областям. - М., 1955. - № 2. - С. 106-109.
4. Kijewski H. Möglichkeiten zur Bestimmung von Kaliber, Geschosßart und –geschwindigkeit aus der Morphologie des Schußkanals im Schädelknochen // Arc. Krim. – 1979. - Band 164. - S. 107-121.
5. Попов В.Л., Шигеев В.Б., Кузнецов Л.Е. Судебно-медицинская баллистика. СПб., 2002. – 655 с.
6. Янковский В.Э., Шадымов А.Б. Особенности входного огнестрельного повреждения на плоских костях черепа безоболочечной пулей при выстреле под углом 90° из малокалиберной винтовки ТОЗ-8 калибра 5,6 мм // Суд. мед. эксперт.-1987.- № 3.- С. 7-10.
7. Шадымов А.Б. Особенности формирования огнестрельного входного пулевого повреждения костей свода черепа при выстрелах из некоторых видов нарізного оружия: автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 1988. – 22 с.
8. Крюков В.Н. Основы механо- и морфогенеза переломов. - М., 1995. – 232 с.
9. С.В. Леонов, А.В.Михайленко, А.В.Никитаев, П.В. Пинчук.Очерки о механизмах формирования огнестрельных переломов. - Москва- Керчь-Киев.-2014.
10. С.В. Леонов, И.А. Дубровин, А.В. Михайленко, А.И.Дубровин. Механизм формирования огнестрельного перелома// Медицинская экспертиза и право.-2013. - № 5.- С. 3

А. В. Михайленко

Определения направления вращения пули при выстреле из нарезного огнестрельного оружия по особенностям отложения следов ее контактного взаимодействия с одеждой

Киевское городское клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Киев,

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Введение. В судебной медицине большое количество работ посвящено изучению морфологических особенностей огнестрельных повреждений. В проведенных работах производится описание признаков, которые позволяют установить дистанцию выстрела, число выстрелов, их последовательность. Исследователями представлены объяснения и предложены механизмы образования дырчатых

СУДОВА МЕДИЦИНА

огнестрельных переломов, как длинных трубчатых, так и плоских костей. Также имеются публикации, где рассматривается влияние вращательного движения огнестрельного снаряда на морфологию огнестрельных переломов, авторами предложена механика образования дырчатых огнестрельных переломов. Изложенное в указанных трудах наталкивает на мысли о том, то такое влияние вращательное движение не только на процесс разрушения одежды и тканей тела человека, а и на следы контактного взаимодействия огнестрельного снаряда с элементами одежды и тела.

Цель. Установление особенностей следов отложения продуктов выстрела, которые позволяют установить направление вращения вращательного движения снаряда (пули) при формировании повреждения одежды.

Материал и методы. Экспериментальные повреждения одежды, практический экспертный материал из архива Киевского городского клинического бюро судебно-медицинской экспертизы, которые причинены при выстреле патроном калибра 7,65 мм из пистолета, ствол которого имел правый наклон нарезов. Исследование факторов, которые сопровождают выстрел, проводилось с использованием микрорентгеновского флуоресцентного спектрального элементного анализа с стандартным пакетом аналитических методик.

Результаты и выводы. При попадании пули под прямым углом в плоскость мишени образовывались входные огнестрельные повреждения с наложениями меди, цинка, свинца и железа в пределах пояска обтирания глянца кожи. Наибольшая интенсивность наложений отмечалась по периферии участка контакта материала с пулей, а также по встречным краям дополнительных разрывов и на поверхности плоскости, которая от них распространялась, в направлении вращения снаряда (вправо). При попадании пули под острым углом (до 5°) в плоскость мишени образовывались входные огнестрельные повреждения с наложениями меди, цинка, свинца и железа в пределах пояска обтирания глянца кожи. Наибольшая интенсивность которых отмечалась по краевому отделу нижней половины участка контакта материала с пулей. Учитывая то, что огнестрельный снаряд имел вращательное движение направленное вправо, то соответственно направлению движения снаряда это соответствовало участку «набегания» материала в валик складки. Установлены признаки распределения элементов на поверхности материала в входных огнестрельных пулевых повреждениях при прямом и остром углах попадания снаряда в поверхность одежды, которые позволяют судебно-медицинскому эксперту установить не только направление вращения огнестрельного снаряда (пули), но и конструктивные особенности канала оружия, из которого был произведен выстрел.

Ключевые слова: входные огнестрельные повреждения одежды, направление вращения пули, микрорентгеновский флуоресцентный спектральный элементный анализ.

A.V. Mikhaylenko

Determination of the direction of rotation of bullets in shots rifled firearms on deposits especially its following contact with clothes

Kyiv City Clinical Bureau of Forensics,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev

Introduction. In forensic medicine large number of works devoted to the study of the morphological features of gunshot injuries. In works produced description of features that allow you to set the distance of the shot, the number of shots, their sequence. The researchers presented the explanations and proposed mechanisms of performed

gunshot fractures as long tubular and flat bones. There is also a publication which examines the impact of the rotational motion of the projectile fire on the morphology of gunshot fractures, the authors proposed the formation of a mechanic perforated gunshot fractures. Stated in these works suggests the idea that the effect of the rotational movement is not only in the process of destruction of clothing and human body tissues, but also on the traces of contact interaction of fire projectile with elements of clothes and body.

The aim of this study was to determine features traces of GSR, which allow you to set the direction of the rotational motion of a bullet in the formation of garment damage.

Materials and methods - experimental clothes damage, a practical expert material from the archives of the Kyiv City Clinical Bureau of Forensics, which are caused when firing cartridge caliber 7.65 mm pistol, the barrel of which had the right slope of the grooves. Investigation of GSR performed using micro X-ray fluorescence spectral element analysis package with standard analytical techniques.

Results and conclusions. When bullets hit at right angles (90°) to the plane of the target formed superimposing copper, zinc, lead and iron within the wiping belt. The greatest intensity overlays observed on the periphery of contact area with a bullet, as well as over the counter edges and other discontinuities on the surface. When bullets hit at an acute angle (5°) in the target plane superimposing formed of copper, zinc, lead and iron within the wiping belt. The highest intensity was observed at the boundary portions of the lower half of the contact area with a bullet. Installed signs of distribution of elements on the surface of the material in the input gunshot bullet injuries in direct and acute angles of the projectile hit the surface of the clothes that allow medical examiner to establish the direction of rotation of the bullet.

Key words: entrance gunshot damage to clothing, the direction of rotation of the bullet, micro X-ray fluorescence spectral element analysis.

Відомості про автора:

Михайленко Олександр Вікторович - завідувач відділенням судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи, асистент кафедри судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 612.12-001.45:340.624

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

В.Д. Мішалов¹, Т.В. Хохолєва¹, Є.Я. Костенко²

ВИПАДОК ВОГНЕПАЛЬНОГО ПОРАНЕННЯ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

¹ Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ,

² Ужгородський національний університет, м. Ужгород

Вступ. Вогнепальні ушкодження щелепно-лицевої ділянки є досить розповсюдженими навіть у мирний час, на що наголошують автори як вітчизняної, так і закордонної літератури. Зважаючи на останні події на сході України, питання це набуло особливої актуальності. У статті наведений цікавий випадок з практики.

Результати і висновки. Згідно з даними, викладеними в медичній карті стаціонарного хворого, з урахуванням результатів проведених за матеріалами кримінальної справи експертиз речових доказів, а також даних огляду потерпілого

експертною комісією, у гр. К. встановлено наявність наступних тілесних ушкоджень: вогнепального кульового сліпого поранення обличчя з ушкодженням по ходу ранового каналу м'яких тканин правої щоки, 2-й гілки трійчастого нерва і уламковим переломом передньої стінки правої гайморової пазухи, наявністю вхідних рани з дефектом «мінус-тканина» на правій щоці, що має рановий канал довжиною біля 3-4см, основний напрямок якого щодо основних площин тіла людини - спереду назад. Рановий канал утворений кулею, виготовленої з полімерного матеріалу, яка була виявлена в правій гайморової пазусі потерпілого і, була витягнута в ході оперативного втручання. Дане вогнепальне поранення могло бути заподіяно в результаті пострілу з пістолета травматичної дії «ГПМР» калібру 9 мм. При цьому, виходячи з характеру і обсягу поранення, можна зробити висновок, що куля, яка утворила рановий канал, володіла клиноподібною дією на ушкоджені тканини; «рани» на правій вухній раковині з формуванням, в верхньому відділі по передній поверхні завитка правої вухної раковини смугоподібного горизонтально розташованого рубця шкіри, який став наслідком загоєння, найбільш ймовірно (з урахуванням макроморфологічних властивостей рубця) забитої рани, яка утворилася в результаті ударного дотичного впливу тупого предмета з обмеженою травмуючою поверхнею. За ступенем тяжкості забита рана на правій вухній раковині - ЛЕГКЕ тілесне ушкодження, що спричинило за собою короткочасний розлад, вогнепальне кульове сліпе поранення обличчя з пошкодженням по ходу ранового каналу м'яких тканин правої щоки і уламковим переломом передньої стінки правої гайморової пазухи, загоєння якого відбувається в термін понад 21 день, - СЕРЕДНЬОЇ тяжкості тілесне ушкодження за критеріями тривалості розладу здоров'я і відсутності ознак небезпеки для життя. В разі, якщо наявна у потерпілого рубцева деформація правої щоки з руховими і чутливими порушеннями, як наслідок загоєння сліпого вогнепального кульового поранення обличчя, буде розцінена судово-слідчими органами як «знівечення обличчя», дане пошкодження, за його результату і наслідків, може бути розцінено як тяжке тілесне ушкодження.

Ключові слова: вогнепальне поранення, куля, судово-медична експертиза.

Вступ. Вогнепальні ушкодження щелепно-лицевої ділянки є досить розповсюдженими навіть у мирний час, на що наголошують автори як вітчизняної, так і закордонної літератури [1, 2]. Зважаючи ж на останні події на сході України, це питання набуло особливої актуальності. Отже, для розв'язання питань про вид застосованої зброї та боєприпасів, дистанцію пострілу та ін. необхідне комплексне дослідження ушкоджень як тіла людини, так і одягу, зокрема ділянки вхідного кульового ушкодження та ранового каналу. Слід зазначити, що незважаючи на бурхливий розвиток в останні роки наукових досліджень, питання щодо особливостей вогнепальної зброї і боєприпасів до неї, всі можливі умови і види взаємодії вогнепальних снарядів і тіла людини залишаються не до кінця з'ясованими й потребують подальшої розробки. [3-7]. На сучасному етапі проводяться розширені дослідження щодо механізму дії куль при пострілах із різних видів вогнепальної зброї, зокрема з травматичної [8]. При проведенні ж експертиз у випадках вогнепальних поранень щелепно-лицевої ділянки, як правило, залучаються лікарі-стоматологи.

Враховуючи викладене, наведений випадок з практики демонструє актуальність питання щодо вогнепальних поранень щелепно-лицевої ділянки як для судово-медичних експертів, так і для стоматологів.

Стаття є фрагментом планової наукової роботи кафедри судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика «Судово-медична оцінка вогнепальних ушкоджень тіла і одягу» (№ держреєстрації 0106V009578).

Результати та їх обговорення. Як було відомо з постанови про призначення комісійної судово-медичної експертизи: «...гр. В. дістав та направивши в напрямку голови К. пристрій для відстрілу набойів з гумовими кулями «ПМРм» № ХК СН 6067 здійснив постріл, після чого, рухаючись у напрямку зближення до К., здійснив другий постріл в голову К.

Внаслідок першого пострілу гумовою кулею було пошкоджено праве вухо К., внаслідок другого пострілу гумова куля влучила в обличчя К., та пробивши щоку, застрягла у гайморовій пазусі.»

При первинному судово-медичному огляді було виявлено наступне: «В ділянці правої щоки мається марлева серветка, фіксована лейкопластиром. В ділянці верхньої третини завитка правої вушної раковини шрам шкіри червонуватого кольору, смугоподібної форми, твердий на дотик, спаяний з підлеглими тканинами, направлений з 9 на 3 годину умовного годинникового циферблату, розміром 0,8х0,2см. Інших тілесних ушкоджень в місцях пред'явлених огляду, не виявлено...»

Згідно медичної карти стаціонарного хворого К.: «...рановий канал до 3-4см з пошкодженням передньої стінки правої гайморової пазухи...»; «рана до 2,5см в діаметрі з рваними краями. Зонд проникає в гайморову пазуху...», тому комісія при проведенні первинної комісійної експертизи констатувала, «що рановий канал направлений спереду назад по відношенню до підкертного...», а також те, що «враховуючи анатомічну локалізацію до морфологічну характеристику даних тілесних ушкоджень ... в момент спричинення тілесних ушкоджень підекспертний знаходився передньою частиною тулуба (обличчям) до травмуючого фактору...»

Також була проведена судово-медична експертиза речових доказів, за матеріалами справи (шапки потерпілого та гумової кулі, що були вилучені з гайморової порожнини потерпілого), у висновках було зазначено: «1. На поверхні чоловничої шапки наданої на дослідження, в зоні пошкодження, є нашарування мікрочасток полімерного матеріалу, основу якого складає пластифікований полівінілхлорид. 2. Куля, представлена для дослідження, виготовлена з полімерного матеріалу, основу якого складає пластифікований полівінілхлорид. 3. Нашарування мікрочасток полімерного матеріалу, виявлене на поверхні трикотажного полотна чоловничої шапки наданої на дослідження, в зоні пошкодження, та матеріал кулі, представленої для порівняння, мають спільну родову приналежність...»

Із висновків балістичної експертизи було відомо: «1. Наданий на дослідження пістолет до категорії вогнепальної зброї не відноситься, а являється пістолетом травматичної дії «ПМР» калібру 9мм серійний номер «ХК ПА 2256», для відстрілу патронів, споряджених металевими снарядами «несмертельної дії». 2. Даний пістолет придатний для проведення пострілів. 3. Питання: «Чи є мікрочастки гуми у стволі наданої зброї», не входить в компетенцію балістичного дослідження. Було проведено протягання каналу ствола марлевым тампоном, який додається до висновку експерта. 4. Надана на дослідження куля могла бути відстріляна як з наданого на дослідження пістолету травматичної дії «ПМР» калібру 9мм серійний номер «ХК ПА 2256», для відстрілу патронів, споряджених металевими снарядами «несмертельної дії», так і з іншого пістолету з аналогічними розмірними характеристиками.»

СУДОВА МЕДИЦИНА

При проведенні комісійної судово-медичної експертизи гр. К. був оглянутий, а представлена медична документація проконсультована лікарем-невропатологом, який зробив висновок, що«...у хворого має місце: травматичне ушкодження II гілки трійчастого нерва справа з чутливими порушеннями, невротія периферичних гілок лицевого нерва справа з парезом мімічної мускулатури нижніх 2/3 обличчя, рубцева деформація м'яких тканин щоки ». При проведенні гр. К. спіральної комп'ютерної томографії придаткових пазух носа було з'ясовано наступне:« ... При КТ ППН (комп'ютерної томографії придаткових пазух носа), проведених в спіральному режимі кроком спіралі 2мм і на мультимедійних реконструкціях визначаються гіперпластичні зміни в нижніх відділах правої гайморової пазухи, одонтогенна кіста лівої гайморової пазухи діаметром до 14мм, викривлення носової перетинки вправо до 8мм. В інших відділах пневматизація параназальних синусів не порушена, стан після зростлого перелому передньої стінки правого верхньощелепного параназального синуса. Висновок: КТ ознаки хронічного правостороннього гаймориту, одонтогенна кіста лівої гайморової пазухи, зрощений перелом передньої стінки правої гайморової пазухи ... ». Надана медична документація була проконсультована, а гр. К. оглянутий лікарем-оториноларингологом, який встановив діагноз: «рубцева деформація правої щоки. Викривлення носової перетинки з порушенням функції носового дихання через половину носа. Хронічний правобічний гіперпластичний (кістозний) гайморит». Окрім того, медична документація була проконсультована, а гр. К. оглянутий лікарем хірургом-стоматологом, з консультативного висновку якого відомо: «...Об'єктивно: рубцева деформація щоки за рахунок лінійного рубця до 4,5 см, що йде паралельно носогубній складці і перпендикулярно йому зірчастого рубця 3x0,8см. Рубці щільні, безболісні, що перешкоджають нормальному руху губи, проникаючи до присінку порожнини рота, де прощупуються через слизову оболонку передодня рота. справа відзначається параліч м'язів, що опускають і піднімають кут рота (можливо порушення рухів правої порції кругового м'яза рота за рахунок порушення функції периферичних гілочок лицевого нерва). При перевірці чутливості визначається анестезія правої виличної ділянки і верхньої губи справа за рахунок ушкодження периферичних гілочок підглазничного нерва - II гілки трійчастого нерва справа. Рубцеві зміни не виправні, можлива корегуюча пластична операція не раніше року після ушкодження. Відновлення чутливості тканин і м'язової функції вельми сумнівні». При огляді гр. К. експертною комісією було встановлено: «на правій вушній раковині, в верхньому відділі, по передній поверхні завитка є біло-рожевого кольору рубець довгастої форми, майже горизонтально орієнтований, з рівними краями, дещо закругленими кінцями розмірами 0,8x0,2см; рубець щільно-еластичної консистенції, що помірно (до 0,2 см) підноситься над рівнем навколишньої незміненою поверхнею шкіри. На правій щоці з поширенням на праву виличну ділянку і через праву носогубну складку - на шкіру верхньої губи є рубець неправильної «Т»-подібної форми. Один з променів рубця бере початок в 6см вліво і 6см догори від ділянки проекції кута правої гілки нижньої щелепи, слідує знизу вгору і справа наліво, смугастої форми, довжиною 4,8 см, ширина його нерівномірна - від 0,1см до 0,2 см, з точковими слідами від знятих хірургічних швів по

периферії у вигляді точкових ділянок з западаючою щодо рівня незмінної шкіри поверхнею. Краї його практично рівні, кінці закруглені, поверхня його розташована трохи нижче рівня незмінної шкіри. На відстані 3,5 см від нижнього кінця цього променя, від його нижнього краю в напрямку донизу відходить другий промінь рубця, дугоподібної форми, дугою відкритий донизу і вправо. Відстань між кінцями дуги по хорді становить 2,7см, висота дуги - 1см, рубець нерівномірно виражений, найбільша ширина його - 0,8 см (у верхній частині), донизу - поступово звужується - до 0,1см, зі слідами лінійних рубців від знятих хірургічних швів. Краї його нерівні, місцями хвилясті, нижній кінець закруглений. Рубець блідо-червоного кольору, щільний, спаяний з підлеглими тканинами, з блискучою поверхнею; поверхню другого з променів рубця нерівна - з ділянками западаючою поверхні і поверхні рубцевої тканини, розташованої практично на рівні незмінної шкіри». Надані рентгенограми черепа в прямій і правій бічній проєкціях проконсультовані лікарем-рентгенологом, який дав висновок про наявність післяопераційного дефекту передньо-нижньої стінки правої верхньощелепної пазухи, заміщеного м'яко-тканинним клаптем з кістою альвеолярної бухти лівої верхньощелепної пазухи.

Висновок.

1. Згідно з даними, викладеними в медичній карті стаціонарного хворого, з урахуванням результатів, проведених за матеріалами кримінальної справи експертиз речових доказів, а також даних огляду потерпілого експертною комісією, у гр. К. встановлено наявність наступних тілесних ушкоджень:

- вогнепального кульового сліпого поранення обличчя з ушкодженням по ходу ранового каналу м'яких тканин правої щоки, 2-й гілки трійчастого нерва і уламковим переломом передньої стінки правої гайморової пазухи, наявністю вхідних рани з дефектом «мінус-тканина» на правій щоці, що має рановий канал довжиною біля 3-4см, основний напрямку якого щодо основних площин тіла людини - спереду назад. Рановий канал утворений кулею, виготовленої з полімерного матеріалу, виявленої в правій гайморової пазусі потерпілого і витягнутої в ході оперативного втручання. Дане вогнепальне поранення могло бути заподіяно в результаті пострілу з пістолета травматичної дії «ПМР» калібру 9мм; при цьому, виходячи з характеру і обсягу поранення, можна зробити висновок, що куля, що утворила рановий канал, володіла клиноподібною дією на ушкоджені тканини;

- «рани» на правій вухній раковині з формуванням, в даний час, в верхньому відділі по передній поверхні завитка правої вухної раковини смугоподібного горизонтально розташованого рубця шкіри, який став наслідком загоснення, найбільш ймовірно (з урахуванням макроморфологічних властивостей рубця) забитої рани, яка утворилася в результаті ударного дотичного впливу тупого предмета з обмеженою травмуючою поверхнею. Беручи до уваги встановлене при експертизі полімерних матеріалів, пластмас та виробів з них, наявність і характер пошкодження у нижнього краю трикотажної шапки, яка перебувала на постраждалому в момент травмування, а також нашарування в зоні даного ушкодження мікрочастинок полімерного матеріалу, що має спільну родову належність з матеріалом, з якого виготовлена полімерна куля, витягнута з зазначеного вище вогнепальної ранового каналу (згідно «Висновку експерта»), слід вважати, що забита рана на правій вухній раковині потерпілого могла утворитися в результаті ударної (контузійної) дії такої кулі, тобто є дотичним вогнепальним кульовим пораненням.

СУДОВА МЕДИЦИНА

З огляду на неповноту опису в представленій медичній документації характеру поранень і змін шкірних покривів в їх ділянці, непроведення додаткових лабораторних досліджень, зокрема, посічених при оперативному втручанні тканин з ділянки ранового каналу (мікроскопічного, медико-криміналістичного тощо) з метою встановлення наявності факторів пострілу, більш детально судити про механізм заподіяння потерпілому тілесних ушкоджень (зокрема, про дистанції пострілів), неможливо.

2. За ступенем тяжкості встановлені у гр. К. тілесні ушкодження розцінені наступним чином:

- забита рана на правій вушній раковині – «ЛЕГКЕ» тілесне ушкодження, що спричинило за собою короточасний розлад здоров'я - понад 6, але менше 21 дня (згідно п. п. 2.3.3. и 4.6. «Правил судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень», затверджених наказом МОЗ України від 17.01.1995р.№ 6);

- вогнепальне кульове сліпе поранення обличчя з пошкодженням по ходу ранового каналу м'яких тканин правої щоки і уламковим переломом передньої стінки правої гайморової пазухи, загоєння якого відбувається в термін понад 21 день, - «СЕРЕДНЬОЇ» тяжкості тілесне ушкодження за критеріями тривалості розладу здоров'я і відсутності ознак небезпеки для життя (відповідно до п.п. 2.2.2 і 2.2.1.а «Правил судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень», затверджених наказом МОЗ України від 17.01.1995р. № 6).

5. В даний час, у зв'язку з перенесеним вогнепальним кульовим сліпим пораненням обличчя в обсязі, зазначеному вище, у потерпілого мають місце: рубцева деформація правої щоки з ушкодженням 2-й гілки трійчастого нерва справа з чутливими порушеннями, невротія периферичних гілок лицевого нерва справа з парезом мімічної мускулатури нижніх 2/3 обличчя праворуч, паралічем м'язів, що опускають і піднімають правий кут рота, чутливими порушеннями. Характер і обсяг перенесеного вогнепального поранення і зумовлений ними характер рубцевих змін дозволяють зробити висновок про невинності рубцевої деформації правої щоки у потерпілого; відновлення ж чутливості тканин обличчя і обсягу м'язових функцій є досить сумнівним.

Отже, в разі, якщо наявна у потерпілого рубцева деформація правої щоки з руховими і чутливими порушеннями, як наслідок загоєння сліпого вогнепального кульового поранення обличчя, буде розцінена судово-слідчими органами як «знівечення обличчя», дане пошкодження, за його результату і наслідків, може бути розцінено як тяжке тілесне ушкодження (відповідно до п. 2.1.1.е) і п. 2.1.8. зазначених вище «Правил судово-медичного визначення ступенів тяжкості тілесних ушкоджень»).

Таким чином, наведений випадок підтверджує актуальність питання щодо вогнепальних поранень.

Література

1. Огнестрельные ранения челюстно-лицевой области мирного времени / А.Б. Белевтин [та ін.]// Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии. –2009. – С. 118-120.

2. Severe facial rubber bullet injuries: Less lethal but extremely harmful weapons/ Roman Hosse in Khonsari [and others.]// Injury, Int. J. Care Injured. - №41. – 2010. – p. 73–76.

3. Сулоєв К. Особливості вогнепальних ушкоджень голови і тулуба людини еластичними кулями із досвіду експертної практики / К.М. Сулоєв, В.В. Войченко, А.І. Найда // Український медичний альманах. – 2009. – Том 12. – № 4. – С. 180—181.

4. Озерецковский Л.Б. Раневая баллистика. История и современное состояние огнестрельного оружия и средств индивидуальной бронезащиты / Л.Б.Озерецковский, Е.К. Гуманенко, В.В.Бояринцев. – СПб., 2006. – 321 с.

5. Молчанов В.И. Огнестрельные повреждения и их судебно-медицинская экспертиза / В.И. Молчанов, В.Л.Попов, К.Н.Калмыков. – Ленинград: Медицина, 1990.- 270 с.

6. Попов В.Л. Раневая баллистика / В.Л. Попов, Е.А. Дыскин. - СПб., 1994. – 315 с.

7. Попов В.Л. Судебно-медицинская баллистика. / В.Л. Попов, В.Б.Шигеев, Л.Е.Кузнецов. - СПб., 2002.

8. Михайленко О. Механика формирования кровоподтеков при действии эластических снарядов в результате выстрелов из травматического оружия / Олександр Михайленко, Олександра Слаутинська // Судово-медична експертиза. Науково-практичний журнал. — 2014. —№ 1. С. 81—88.

В.Д. Мишалов, Т.В. Хохолева, Е.Я. Костенко

Случай огнестрельного ранения челюстно-лицевой области

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев,

Ужгородский национальный университет, г. Ужгород

Вступление. Огнестрельные повреждения челюстно-лицевой области достаточно распространены даже в мирное время. Учитывая же последние события на востоке Украины, вопрос этот приобрел особую актуальность. В статье приведен интересный случай из практики.

Результаты и выводы. Согласно данным, изложенным в медицинской карте стационарного больного, с учетом результатов, проведенных по материалам уголовного дела, экспертиз вещественных доказательств, а также данных осмотра пострадавшего экспертной комиссией, у гр. К. установлено наличие следующих телесных повреждений: огнестрельного пулевого слепого ранения лица с повреждением по ходу раневого канала мягких тканей правой щеки, 2-й ветви тройничного нерва и оскольчатый переломом передней стенки правой гайморовой пазухи, наличием входной раны с дефектом «минус-ткань» на правой щеке, имеющего раневой канал длиной около 3-4см, основное направление которого относительно основных плоскостей тела человека – спереди назад. Раневой канал образован пулей, изготовленной из полимерного материала, обнаруженной в правой гайморовой пазухе пострадавшего и извлеченной в ходе оперативного вмешательства. Данное огнестрельное ранение могло быть причинено в результате выстрела из пистолета травматического действия «ПМР» калибра 9мм; при этом, исходя из характера и объема ранения, можно сделать вывод, что пуля, образовавшая раневой канал, обладала клиническим действием на повреждаемые ткани; «раны» на правой ушной раковине с формированием, в настоящее время, в верхнем отделе, по передней поверхности завитка правой ушной раковины полосовидного, горизонтально

СУДОВА МЕДИЦИНА

расположенного рубца кожи, явившегося следствием заживления, наиболее вероятно (с учетом макроморфологических свойств рубца) ушибленной раны, которая образовалась в результате ударного касательного воздействия тупого твердого предмета с ограниченной воздействовавшей поверхностью. По степени тяжести ушибленная рана на правой ушной раковине - ЛЕГКИМ телесным повреждением, повлекшим за собой кратковременное расстройство здоровья; огнестрельное пулевое слепое ранение лица с повреждением по ходу раневого канала мягких тканей правой щеки и оскольчатый перелом передней стенки правой гайморовой пазухи, заживление которого происходит в срок свыше 21 дня, - СРЕДНЕЙ тяжести телесным повреждением, по критериям длительности расстройства здоровья и отсутствия признаков опасности для жизни. В случае, если имеющаяся у пострадавшего рубцовая деформация правой щеки с двигательными и чувствительными нарушениями, как следствие заживления слепого огнестрельного пулевого ранения лица, будет расценена судебно-следственными органами как «обезображивание лица», данное повреждение, по его исходу и последствиям, может быть расценено как ТЯЖКОЕ телесное повреждение.

Ключевые слова: огнестрельное ранение, пуля, судебно-медицинская экспертиза.

V. Mishalov, T. Chocholeva, E. Kostenko

Accident of gunshot injury of the maxillofacial region

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

Uzhhorod National University

Introduction. Gunshot damages of the maxillofacial region are quite common even in peacetime. Given the recent events in the east of Ukraine, this question has acquired special actuality. The article presents an interesting case.

Results and conclusions. According to data of the medical card, taking into account the results obtained on the materials of the criminal case, the examinations of physical evidence, the data of examination affected by the expert commission, was established that K. has the following injuries: blind gunshot bullet wound of the face with damage of soft tissues of the right cheek the course of the traumatic canal, 2nd branch of the trigeminal nerve and comminuted fracture of the anterior wall of the right maxillary sinus, the presence of the entry wound defect "minus- cloth" on right cheek with the wound channel about 3-4cm, the main direction relative to the main plane of the human body - from front to back. The wound channel was formed by a bullet made of a polymer material, which was found in the right maxillary sinus of the victim, recovered in the course of surgery. This gunshot wound may be caused as a result of a shot from a traumatic pistol "PMR" caliber 9mm; in this case, based on the nature and scope of the injury, it can be concluded that the bullet, which formed the wound channel, had a wedge effect on the damage tissues; "Wound" on the right ear with the formation of, at present, in the upper part, on the front surface of the curl right pinna strip, a horizontal skin scar, which was a result of the healing, was, the most likely (given macromorphological properties scar), a result of a bruised wound, which formed resulting impact on the impacts of a blunt hard object with a limited impact surface. According to the severity of contused wound on the right ear - minor injuries which caused a short-term health disorder; blind gunshot bullet wound of the face with damage of soft tissues of the right cheek and comminuted fracture of the anterior wall of the right maxillary sinus, the healing which takes place over 21 days - moderate bodily harm, according to the criteria the duration of health disorders and absence of signs of danger to life. If available in the affected scar deformity of the

right cheek with motor and sensory impairments, as a result of the healing of blind gunshot bullet wound of the face will be regarded forensic investigative authorities as a "disfigurement face", this damage on the outcome and consequences can be regarded as grievous bodily harm.

Key words: gunshot wound, bullet, forensic examination.

Відомості про авторів:

Мішалов Володимир Дем'янович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Хохолєва Тамара Володимирівна – к.мед.н., доцент, доцент кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Костенко Євген Якович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри ортопедичної стоматології Ужгородського національного університету. Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 16-а.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

УДК: 614.27:615.1-082-039.57-058.8:614.2:362.121(477)

© С. В. АУГУНАС, 2016

С. В. Аугунас

ОСНОВНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ «СІМЕЙНИХ АПТЕК» – ЯК ОДНІЄЇ З СКЛАДОВИХ РОЗВИТКУ СІМЕЙНОЇ ФАРМАЦІЇ В УКРАЇНІ

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. На сучасному етапі розвитку країни, фармація потребує нових методів забезпечення населення якісними, ефективними та доступними лікарськими засобами. Розвиток «Сімейних аптек», як однієї з складових аптек сімейної фармації, у тісній взаємодії з закладами сімейної медицини, сприятимуть якісному, безперерйному та ефективному фармацевтичному забезпеченню.

Мета. Вивчення та аналіз стану розвитку аптек під комерційним брендом-назвою «Сімейна аптека», як однієї з складових розвитку аптек сімейної фармації і умови їх взаємодії з амбулаторіями загальної практики – сімейної медицини в питаннях своєчасного і якісного медикаментозного забезпечення населення України.

Матеріали і методи. Використані наукові публікації у зарубіжних та вітчизняних медичних і фармацевтичних виданнях, офіційні джерела інформації на паперових та електронних носіях, використовувалися методи структурно-логічного аналізу, системного підходу і порівняльного аналізу.

Результати. Встановлено, що в Україні в містах, селах та селищах міського типу станом на 01.01.2016 року функціонує 64 постійно діючих аптек під комерційною назвою «Сімейна аптека» (не враховуючи регіони України, де проходить АТО (Донецька і Луганська область) та анексована Автономна Республіка Крим. У той же час у містах, селах і селищах міського типу функціонує 2073 амбулаторій загальної практики – сімейної медицини. Приведено у формі табличних даних їх функціонування у розрізі адміністративно-територіального поділу в регіонах України. Відзначається значний розрив у кількості «Сімейних аптек» і амбулаторій загальної практики – сімейної медицини. У ряді областей «Сімейні аптеки» відсутні зовсім. Дослідженням встановлено, що в Україні відзначається поступовий розвиток «Сімейних аптек», а разом з цим збільшується їх роль у формуванні системи аптек сімейної фармації. За останні 2 роки кількість «Сімейних аптек» в країні збільшилась у 3 рази. Є позитивний досвід в багатьох європейських країнах будівництва амбулаторій загальної практики – сімейної медицини в комплексі з аптеками.

Висновки. Встановлено, що подальший розвиток аптек з комерційною назвою «Сімейна аптека» як складової у розвитку системи аптек сімейної фармації вимагає вирішення низки нормативно-правових проблем та розробки: інформаційно-методичних рекомендацій щодо розбудови організації аптек

сімейної фармації, примірного положення посадової інструкції для сімейного провізора (фармацевта), примірного переліку необхідного асортименту лікарських засобів згідно з уніфікованими клінічними протоколами медичної допомоги лікаря загальної практики – сімейної медицини (ЗП/СМ), з подальшою підготовкою кваліфікованих кадрів – сімейного провізора (фармацевта). Тривають дослідження діяльності «Сімейних аптек» з метою розробки рекомендацій щодо подальшого їх розвитку, як складової системи розвитку аптек сімейної фармації в Україні.

Ключові слова: первинна медико-санітарна допомога, медикаментозне забезпечення, сімейна медицина, амбулаторії загальної практики – сімейної медицини, сімейні аптеки, аптеки сімейної фармації

Вступ. За рекомендаціями Всесвітньої організації хорони здоров'я, підготовленим на основі передового світового досвіду, що лише розвиток первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) на засадах загальної практики – сімейної медицини (ЗП / СМ), надасть змогу поліпшити демографічну ситуацію в країні та досягти справедливого і раціонального використання бюджету країни.

За багаточисельними публікаціями первинна медико-санітарна допомога являє собою найважливішою ланкою в організації охорони здоров'я населення. Вона надається переважно за територіальними принципами, тобто медичний працівник обслуговує певну кількість людей, які проживають на закріпленій за ними території [1, 2, 6]. Головним завданням первинної медико-санітарної допомоги є вирішення широкого кола проблем, які пов'язані зі здоров'ям людей, здебільшого одним лікарем загальної практики – сімейної медицини (ЗП/ СМ). Але якщо виникає необхідність у більш широкому обстеженні, пацієнта направляють до фахових лікарів-спеціалістів. У процесі первинної медико-санітарної допомоги здійснюють координацію та контроль за подальшим обстеженням та лікуванням пацієнтів іншими лікарями в інших лікувальних закладах і за потреби впливають на прийняття рішень щодо медикаментозного покриття. Первинна медико-санітарна допомога забезпечує проведення профілактичних заходів щодо найпоширеніших захворювань та зміцнення здоров'я населення, а також раннє виявлення патологічних станів. Первинна медико-санітарна допомога (ПМСД) є провідником між аптеками сімейною фармацією, родинами пацієнтів і громадами.

Тобто цінність взаємодії первинної медико-санітарної допомоги та аптек сімейної фармації полягає в забезпеченні фізичної так і економічної доступності фармакотерапії для населення, до надання широкого комплексу фармацевтичних послуг та якісного, безперебійного і ефективного медикаментозного забезпечення населення за доступну вартість, для задоволення потреб споживачів [10].

Використання принципів ПМСД у багатьох країнах Європейського Союзу сприяло підвищенню рівня доступності до одержання населенням медикаментозної допомоги, її нової якості і значної економії бюджетних коштів країн [5, 9]. В Україні інтенсивний розвиток сімейної медицини (СМ) розпочався після прийняття Кабінетом Міністрів України Постанови від 20.06.2000 року № 989 «Про комплексні заходи щодо впровадження сімейної медицини в систему охорони здоров'я» та відповідних наказів Міністерства охорони здоров'я України [3].

Пріоритетним напрямком розбудови Національної системи охорони здоров'я полягає в забезпеченні розвитку ПМСД на засадах загальної практики – сімейної медицини (ЗП / СМ). Науково - обґрунтовано, що

цей вид медичної допомоги є найбільш доступним, найменш витратним та має профілактичну спрямованість. Оптимально організована ПМСД зменшує на 25-30% потреби в госпіталізації хворих, виїздів служби швидкої медичної допомоги, скорочення обсягів стаціонарної та спеціалізованої медичної допомоги і що дуже важливо підвищення фармацевтичної, медичної, соціальної та економічної ефективності охорони здоров'я населення України [7, 8].

Проведений аналіз багаточисельних публікацій як у зарубіжних так і у вітчизняних наукових виданнях, які засвідчують той факт, що розвиток охорони здоров'я будь-якої країни залежить безпосередньо від здоров'я населення країни, і саме первинна медико-санітарна допомога (ПМСД) є головним чинником в поліпшенні системи охорони здоров'я та наданні населенню якісних, своєчасних та безпечних медичних послуг. Так у звіті Lord Dowson (Великобританія), датований 1920 р., в якому було класифіковано заклади трьох рівнів з надання медичних послуг: первинні і вторинні центри здоров'я та навчальні лікарні. У Звіті Millis J. R. вказувалося на необхідність забезпечити кожну людину власним лікарем, тоді як Willard вбачав переваги сімейної медицини у тому, щоб відновити для суспільства престиж лікарів загальної практики. Звіт Lalonde M. (1974, Канада) став ще однією визначальною подією, що вплинула на реорганізацію центрів первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД), у ньому підкреслюється важливість збереження здоров'я та профілактики захворювань у населення. У травні 1978 року на Міжнародній конференції з первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД), що відбулась в Алма-Аті, Всесвітньою організацією охорони здоров'я вперше було дано визначення місце сімейної медицини в світі, де йдеться про те що первинна медико-санітарна допомога (ПМСД) є однією з основних складових систем охорони здоров'я, що базується на наукових, практичних, соціальних методах і технологіях, доступна для кожного окремого громадянина і кожної сім'ї та фінансується за їх безпосередньої участі та за державні кошти, вона є невід'ємною частиною системи охорони здоров'я країни, у якій посідає центральне місце, а рівень її розвитку відображає соціально-економічний розвиток суспільства. Це перший рівень взаємодії особистості, родини та суспільства з національною організацією системи охорони здоров'я, що наближає медичну допомогу до місця роботи і проживання людей і є першим елементом у безперервній взаємодії з аптечними установами загального типу та сімейною фармацією безпосередньо. Тому дослідження з приводу організації аптек з комерційною назвою «Сімейна аптека» з закладами сімейної медицини (центрами первинної медико-санітарної допомоги), як складової у розвитку системи аптек сімейної фармації є актуальною на даному етапі розвитку медицини і фармації і до сьогоднішнього дня питання недостатньо вивчене та не має обґрунтованих досліджень, як в теоретичному так і в практичному розрізі у вирішення поставленої проблеми [10, 11].

Мета. Вивчення та дослідження організації «Сімейних аптек» як можливої складової у розвитку системи аптек сімейної фармації та важливої умови їх взаємодії з закладами сімейної медицини, в питаннях своєчасного і якісного медикаментозного забезпечення населення України.

Матеріали і методи. Використані матеріали наукових публікацій в зарубіжних і вітчизняних медичних та фармацевтичних виданнях, офіційні джерела на паперових та електронних носіях, які досліджені на підставі

методів структурно-логічного аналізу, анкетування аптек, систематичного підходу та порівняльного аналізу.

Результати та їх обговорення. Проведені нами дослідження засвідчують, що станом на 01.01.2016 року в Україні функціонує 64 аптечні установи, які зареєстровані під комерційною назвою «Сімейна аптека», які мають відповідні дозвільні ліцензії на діяльність згідно нормативно-директивних документів діючого законодавства України з питань первинної медико-санітарної допомоги загальної практики – сімейної медицини (ЗП / СМ) та розміщені в містах, селах та селищах міського типу.

В той час за даними публікацій у містах, селах та селищах міського типу функціонує 2073 амбулаторій загальної практики – сімейної медицини (ЗП / СМ) і «Сімейних аптек» в розрізі адміністративно-територіального поділу, приведені дані в таблиці. Приведені в таблиці дані відображають про значну невідповідність між кількістю амбулаторій сільського і міського типу з наявною кількістю «Сімейних аптек» у містах селах та селищах міського типу [4].

Примітка: Оперативні моніторингові дані АР Крим, м. Севастополь, Донецької та Луганської областей відсутні за об'єктивними причинами та не охоплені аналізом дослідження.

В деяких областях «Сімейні аптеки» відсутні, зокрема це в таких як АР Крим, Волинська, Львівська, Одеська, Полтавська, Рівненська, Сумська, Хмельницька, Чернівецька, м. Севастополь та Київська області. В населених пунктах де відсутні «Сімейні аптеки», медикаментозне забезпечення пацієнтів амбулаторій загальної практики – сімейної медицини (ЗП / СМ) та самих закладів сімейної медицини здійснюється через аптечні заклади загального типу, яких не завжди достатня кількість.

Лікарі загальної практики – сімейної медицини (ЗП / СМ) працюють у групах з різною кількістю лікарів та обслуговуючого персоналу. У розвинених країнах світу до складу обслуговуючого персоналу входять фармацевти, медичні сестри, акушерки, а також адміністративні працівники. Фахівці загальної практики можуть також співпрацювати зі спеціалістами інших галузей, такими, як соціальні працівники, а також лікарями стаціонарів. Вони можуть входити до багатьох команд та працювати з різними людьми для виконання різних завдань, у тому ж числі в стратегії і тактиці медикаментозного забезпечення. Залежно від завдань може виникати необхідність роботи в різних організаціях. Така практика поширена всюди. У таблиці 2 представлена досить значна різниця в складі команд [10].

Створення великих багато дисциплінарних команд медичних та фармацевтичних працівників, взаємодіючи з аптеками сімейної фармації схвалюється, як спосіб поліпшення якості надання медичних та фармацевтичних послуг та в своєчасному, доступному та якісному забезпеченні лікарськими засобами пацієнтів амбулаторій загальної практики – сімейної медицини та зменшення витрат на проведення лікувально-профілактичних заходів. Розширення фармацевтичних та медичних функцій, створення при амбулаторіях загальної практики – сімейної медицини (ЗП/СМ) аптек сімейної фармації поліпшить якість життя пацієнтів та координацію надання медикаментозної та медичної допомоги з подальшою спеціалізацією в рамках роботи команди.

Кількість сімейних амбулаторій (центрів первинної медико-санітарної допомоги) у містах, селах та селищах міського типу з прикріпленням населенням та кількістю «Сімейних аптек» в адміністративно-територіальному розрізі

№ п/п	Адміністративно-територіальна одиниця	Кількість сімейних амбулаторій у містах, селах та смт	Прикріплення населення	Кількість сімейних аптек		
				місто	село	селище міського типу (смт)
1	2	3	4	5	6	7
1	АР Крим	<i>не охоплено аналізом дослідження</i>				
2	Вінницька область	80	153506	2	1	1
3	Волинська область	39	252322	0	0	0
4	Дніпропетровська область	215	821552	3	1	0
5	Донецька область	<i>не охоплено аналізом дослідження</i>				
6	Житомирська область	75	455238	0	0	1
7	Закарпатська область	26	216232	0	0	1
8	Запорізька область	133	961709	1	0	2
9	Івано-Франківська область	52	359836	2	0	0
10	Київська область	63	439825	0	0	0
11	Кіровоградська область	61	177173	2	0	1
12	Луганська область	<i>не охоплено аналізом дослідження</i>				
13	Львівська область	110	1116790	0	0	0
14	Миколаївська область	72	304850	0	0	1
15	Одеська область	99	678137	0	0	0
16	Полтавська область	89	608736	0	0	0
17	Рівненська область	56	391042	0	0	0
18	Сумська область	64	438435	0	0	0

1	2	3	4	5	6	7
19	Тернопільська область	47	434542	9	0	0
20	Харківська область	238	1114751	11	3	0
21	Херсонська область	41	676575	2	3	1
22	Хмельницька область	82	371787	0	0	0
23	Черкаська область	64	402736	11	0	0
24	Чернівецька область	23	55015	0	0	0
25	Чернігівська область	73	454894	2	0	0
26	м. Київ	271	1348788	3	0	0
27	м. Севастополь	<i>не охоплено аналізом дослідження</i>				
Всього по Україні:		2073	12234471	48	8	8

Зменшення витрат досягається за рахунок поліпшення всіх процесів обслуговування пацієнтів та їх родичів, передачі послуг високооплачуваних спеціалістів менш дорогим лікарям, а також економії на медикаментозному забезпеченні при виборі оптимальної фармакотерапії у лікуванні певної хвороби для пацієнта згідно уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги лікаря загальної практики – сімейної медицини (ЗП\СМ) , що дає змогу вибрати вірне та ефективне лікування для пацієнта та зменшити витрати на лікарські засоби. Важливим є також поліпшення використання людських ресурсів: дисциплінарні обмеження не повинні перешкоджати професіоналам використовувати їх вміння там, де це буде найбільш ефективно. Відмінність у структурах команд у різних країнах світу відображає відмінності в аспектах фінансової мотивації, яка може як заохочувати, так і де мотивувати створення взаємодії команд сімейних лікарів та сімейних провізорів (фармацевтів) аптек сімейної фармації [10].

Дослідженнями встановлено, що в Україні відмічається поступовий розвиток «Сімейних аптек» та зростає їх роль у формуванні аптек сімейної фармації. Так, за останні 2 роки кількість «Сімейних аптек» в країні збільшилась у 3 рази. Як позитивний досвід у формуванні аптек сімейної фармації, доцільно привести наступний приклад: Фармацевтична фірма «Тетрамед», що знаходиться у м. Рівному (керівник фірми – провізор вищої категорії Микола Володимирович Саранчук) за погодженням з місцевими органами охорони здоров'я, за власні кошти у 2015 році у відведеному мікрорайоні побудував 2-х поверхневий амбулаторій, що працює на принципах сімейної медицини. В комплексі з амбулаторією організована аптека, працівники якої працюють у тісній взаємодії з сімейними лікарями по медикаментозному забезпеченню пацієнтів лікарні.

Величина та склад команд в закладах сімейної медицини

№ п/п	Країна	Розмір команди	Участь іншого персоналу
1	2	3	4
1	Австралія	Лікар – 30%, 1-4 лікарів – 35 –40%, 5 лікарів і більше – 30-35 %. У середньому –2,5 лікаря та провізор-консультант	Участь фармацевтів, медичних сестер та спеціалістів з охорони здоров'я
2	США	1 – 2 лікарі – 38 %, 3 – 9 лікарів – 17 %, понад 10 – 11 %. А також: 5% – студентів, 4% – працівників лікарні, 9% – інших осіб, в т. ч. фармацевтичні працівники	46% - професії, що не пов'язані з системою охорони здоров'я, 15% - інших лікарів, 14% - медичних сестер, 3% - працівників лабораторій, 22% - спеціалістів з інших галузей охорони здоров'я у тому ж числі фармацевтичні працівники
3	Велико-британія	1 – лікар – 10%, 2 – 5 лікарів – 60%, понад 6 лікарів – 30%. У середньому 3,2 лікаря (фармацевти)	У середньому – 11,8 працівника (менеджери, фармацевти, медичні сестри, секретарі) та 6,33 персоналу, з яким регулярно взаємодіють
4	Нідерланди	1 лікар – 54%. Решта в невеликих партнерствах	Зазвичай наймаються районні фармацевти (провізори), медичні сестри та фізіотерапевти
5	Франція	Зазвичай працюють лише лікарі	Не залучається багато додаткового персоналу
6	Фінляндія	Більшість працюють у клініках	Залучаються команди, які складаються з фармацевтів (провізори), стоматологів, лікарів-лаборантів та акушерів

У Вінницькій, Дніпропетровській, Полтавській, Тернопільській, Одеській, Чернівецькій областях у сільських населених пунктах, де функціонують амбулаторії загальної практики – сімейної медицини організовані аптеки, що безумовно є позитивною складовою в забезпеченні певного необхідного обсягу лікарських засобів для населення. Разом з цим формуються аптеки сімейної фармації та розвиток «Сімейних аптек», які потребують вирішення ряду нормативно-правових проблем, науково -обґрунтованих методичних рекомендацій щодо наявності необхідного асортименту ліків відповідно до уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги лікаря загальної

практики – сімейної медицини, післядипломної підготовки сімейного провізора (фармацевта). Відсутнє положення про аптеки сімейної фармації та інші невирішені проблеми в цій сфері діяльності.

Нами продовжуються дослідження діяльності «Сімейних аптек» в м. Києві та в регіонах України, з метою розробки науково-методичних рекомендацій щодо подальшого розвитку як однієї з складових створення аптек сімейної фармації в Україні.

Висновки. Аналіз стану розвитку «Сімейних аптек» свідчить про невідповідність їх кількості з функціонуючими амбулаторіями загальної практики – сімейної медицини у містах, селах і селищах міського типу. В окремих областях «Сімейні аптеки» створені, як комерційні бренди без врахування функціонування закладів сімейної медицини та взаємодії з ними в питаннях своєчасного забезпечення хворих необхідними лікарськими засобами. Дані дослідження свідчать про те що хоч і повільний, але поступовий розвиток «Сімейних аптек» існує та зростає їх роль як однієї з складових створення аптек сімейної фармації в Україні при закладах сімейної медицини. Подальший розвиток аптек потребує розробки, затвердження положення про аптеки сімейної фармації та науково-методичних розробок про їх діяльність та функціонування, проведення післядипломної підготовки – спеціалізації фармацевтичних працівників – сімейного провізора (фармацевта) для роботи в аптеках сімейної фармації.

Література

1. Заможне суспільство, ефективна держава: Програма економічних реформ на 2014–2016 роки [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.gov.ua/signal/0004100.pdt>. – Назва титул. екрану.
2. Ігнатів А. В. Напрямки реформування медико-санітарної допомоги в Україні / Ігнатів А. В. – Дніпропетровськ: Пороги, 2010. – 262 с.
3. Кондратюк Н. Ю. Стан розвитку сімейної медицини в Україні Н. Ю. Кондратюк, С. В. Кравченко, Є. М. Кривенко // Організація медичної допомоги. – 2006. – С. 56-58.
4. Кудря А. В. Основні тенденції моніторингу розвитку сімейної медицини в Україні / Кудря А. В. // Сімейна медицина. – 2015 (160). - №4. – С.6-11.
5. Люблянська харта по реформированню здравоохранення (19 июля 1966 г.). – Копенгаген: ВОЗ, ЕРБ, 1996. – С.6.
6. Матюха Л. Ф. Стан модернізації первинної медичної допомоги в Україні / Л. Ф. Матюха, К. О. Надутий, Н. Ю. Кондратюк // Україна Здоров'я нації. – 2013. – №2 (26). – С. 16-82.
7. Пономаренко В. М. Розвиток сімейної медицини в Україні: Стан, здобутки, перспективи / В. М. Пономаренко, О. М., Ціборовський, Л. У. Голієнко // Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України.–2003. –№3.–С. 5.
8. Постанова Кабінету Міністрів України від 20.06.2000 р., № 989 «Про комплексні заходи щодо впровадження сімейної медицини в систему охорони здоров'я // Офіц. Вісн. України. – 2002. – №2. – С.220.
9. Салтман Р. Б. Реформы системы здравоохранения в Европе. Анализ современных стратегий / Р. Б. Салтман, Фигерайс Дж; пер. с англ. – М: Гэотар Медиа, 2000. – 432 с.
10. Сімейна медицина: підручник: у 3 кн. Кн. 1: Організаційні основи сімейної медицини / [Гіріна О. М., Грішило П. В., Лемзякова Т. Г. та ін.]; за ред. В. Ф. Москаленка, О. М. Гіріної. – К.: Медицина, 2007. – 392 с.

С. В. Аугунас

Основные тенденции развития «Семейных аптек» - как одной из составляющих семейной фармации в Украине

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. На современном этапе развития страны, фармация нуждается в новых методах обеспечения населения качественными, эффективными и доступными лекарственными средствами. Развитие «Семейных аптек» как одной из составляющих образования аптек семейной фармации в тесном взаимодействии с учреждениями семейной медицины, будут способствовать качественному, бесперебойному и эффективному фармацевтическому обеспечению.

Цель. Изучение и анализ развития «Семейных аптек» как одной из составляющей системы аптек семейной фармации и важным условием их взаимодействия с учреждениями семейной медицины в вопросах своевременного и качественного медикаментозного обеспечения населения Украины.

Материалы и методы. Использованы научные публикации в зарубежных и отечественных медицинских и фармацевтических изданиях, официальные источники информации на бумажных и электронных носителях, использовались методы структурно-логического анализа, анкетирование, системного подхода и сравнительно анализа.

Результаты. Установлено, что постоянно действующих «Семейных аптек» состоянием на 01.01.2016 г. в Украине функционирует 64 в городах, селах и селах городского типа не учитывая регионы Украины, где проходит АТО (Донецкая, Луганская области), а также аннексированного АР Крыма. В то же время в городах, селах и населенных пунктах городского типа функционируют 2073 амбулаторий семейного типа. Приведены в форме табличных данных их функционирования в разрезе административно - территориального деления в регионах Украины. Отмечается значительный разрыв в количестве «Семейных аптек» и амбулаторий общей практики – семейной медицины. В ряде областей «Семейные аптеки» отсутствуют. Исследованием установлено, что в Украине отмечается поступательное развитие «Семейных аптек» и увеличивается их роль в формировании системы аптек семейной фармации. За последние 2 года количество «Семейных аптек» в стране увеличилось в 3 раза. Имеется положительный опыт в многочисленных Европейских странах строительства амбулаторий общей практики – семейной медицины в комплексе с аптечными учреждениями.

Выводы. Установлено, что дальнейшее развитие «Семейных аптек» требует решение ряда нормативно-правовых проблем, научно-обоснованных рекомендаций в частности разработки положения о аптеках семейной фармации, рекомендацией относительно наличия необходимого ассортимента лекарств согласно унифицированных клинических проколов медицинской помощи врача общей практики – семейной медицины, с последующей подготовкой семейного провизора (фармацевта). Продолжаются исследования деятельности «Семейных аптек» с целью разработки рекомендаций по дальнейшему развитию как одной из составной образования системы аптек семейной фармации в Украине.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, медикаментозное обеспечение, семейная медицина, амбулатории общей практики – семейной медицины, семейные аптеки, аптеки семейной фармации

S. V. Augunas

Main tendencies of the development of «Family pharmacy» as an institution of family pharmacy component in Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. At the present stage of development, pharmacy requires new methods of population provision with available drugs. The development of the family pharmacies chain in close cooperation with the institutions of family medicine can promote qualitative, uninterrupted and efficient provision with pharmaceuticals.

Aim. The aim of the work was to study the state of the development of family pharmacies as a component of the institute of family pharmacy and condition of their interaction with the institutions of family medicine in terms of timely and qualitative medical provision of the population of Ukraine.

Materials and methods. There were used scientific publications in foreign and domestic medical and pharmaceutical journals, official sources in hard copy and electronic formats, methods of structural and logical analysis, a systematic approach and comparative analysis.

Results. It was established that 64 permanent active pharmacies under “Family Pharmacy” brand operate in Ukrainian cities, villages and townships(excluding Ukrainian regions of ATO (Donetsk and Luhansk regions and annexed Autonomous Republic of Crimea) as of 01.12.2015. At the same time, 2,073 outpatient clinics of family type operate in cities, villages and townships. Their functioning in terms of administrative and territorial division in Ukrainian regions is presented in a data table form. There is a significant gap in the number of family pharmacies and outpatient clinics of family type. In some regions, family pharmacies are absent at all. The study found out noticeable gradual development of family pharmacies and an increase in their role in the formation of family pharmacy system in Ukraine. For the last two years, the number of family pharmacies in the country has tripled. In many European countries, there is a positive experience of building outpatient clinics of family type alongside with pharmacies.

Conclusions. Further development of “Family Pharmacy” chain was found to require solving a number of legal and regulatory issues, development of evidence-based guidelines, in particular, the provisions of «Family pharmacies», position description for family pharmacists, recommendations on the model list of essential medicines based on unified clinical protocols for general practitioners, training of family pharmacists (pharmacist). The studies of the activity of family pharmacies in order to develop guidelines for their development as a component of the institute of family pharmacy system in Ukraine are still in progress.

Key words: primary health care, medical software, family medicine, outpatient clinics, family pharmacies.

Відомості про автора:

Аугунас Сабіна Валерійвна – аспірант кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-89.

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

¹Вінницький медичний коледж імені академіка Д. К. Заболотного,
м. Вінниця,

²Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. Герпесвірусні інфекції (ГІ) належать до найбільш поширених захворювань вірусного характеру. Для лікування ГІ найбільш часто використовують лікарські засоби модифікованих нуклеозидів. До яких, за даними літератури, відмічається ріст резистентності штамів вірусу простого герпесу, а також високі показники рецидивування. Тому застосування протівірусних та імуномодуючих засобів, які відновлюють специфічні і неспецифічні реакції імунітету, є перспективним напрямком протигерпетичної терапії.

Мета. Розробка раціональної технології гелю з аміксином і ментолом для зовнішнього лікування ГІ.

Результати. У статті наведено результати фізико-хімічних досліджень гелю з аміксином та ментолом. На основі яких обґрунтовано технологічні параметри виготовлення гелю для зовнішнього лікування ГІ (умови приготування, послідовність введення активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин в гелеву основу, температурний режим тощо). За отриманими результатами було розроблено технологічну схему виробництва гелю з аміксином та ментолом в промислових умовах.

Ключові слова: гель, розробка, технологія, лікування, герпетична інфекція.

Вступ. Вірус простого герпесу (ВПГ) є найбільш поширеним патогенним збудником в людській популяції по всьому світу [4]. За літературними даними для лікування герпетичної інфекції (ГІ) найбільш часто використовують лікарські засоби (ЛЗ) модифікованих нуклеозидів, дія яких спрямована на пригнічення активності вірусної ДНК-полімерази, але клінічна ефективність багатьох з них недостатня [3]. Останнім часом до деяких препаратів, похідних ациклічних нуклеозидів, відмічається ріст резистентності штамів ВПГ, а також високі показники рецидивування, тому застосування протівірусних та імуномодуючих засобів, які відновлюють специфічні і неспецифічні реакції імунітету, є перспективним напрямком протигерпетичної терапії [3].

Аміксин (тилорон) є синтетичним низкомолекулярним індуктором інтерферону ароматичного ряду, похідним флуорену, який ефективний проти широкого кола вірусних інфекцій, в тому числі ВПГ [1]. Механізм його протівірусної дії пов'язаний з інгібуванням трансляції вірус-специфічних білків в інфікованих клітинах, унаслідок чого пригнічується репродукція вірусів. Враховуючи протівірусну активність та імуномодуючу дію аміксину, а також літературні дані щодо легкої місцевої знеболюючої та протисвербіжної дії ментолу, доцільним є створення нового м'якого ЛЗ у вигляді гелю із вказаними активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ).

Терапевтична активність м'яких ЛЗ залежить не тільки від АФІ, фізико-хімічних властивостей допоміжних речовин, сумісності компонентів,

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

біологічних факторів, а і від технології їх виробництва. Тому **метою** дослідження є розробка раціональної технології гелю з аміксином і ментолом для зовнішнього лікування ГІ.

Матеріали та методи. Для проведення досліджень щодо обґрунтування та опрацювання технології було обрано експериментальний зразок гелю, до складу якого входять АФІ (аміксин та ментол) та допоміжні речовини: гелеутворювач – гідроксипропілцелюлоза (ГПЦ) марки HXF Pharm (США), неводний розчинник та зволожувач (пропіленгліколь), солюбілізатор (Твін-80), антимікробні консерванти (ніпагін та ніпазол) і вода очищена. Для встановлення оптимальних температурних режимів введення АФІ і допоміжних речовин в гелеву основу були проведені термогравіметричні дослідження на дериватографі „Derivatograph-1000” (Угорщина). Під час вивчення розчинності компонентів гелю та контролю якості розробленого зразку використовували методики, наведені в Державній Фармакопеї України [2]. Термостабільність та колоїдність гелю визначали за методиками, регламентованими ГОСТом 29188.3-91.

Результати та їх обговорення. Для обґрунтування раціонального способу введення діючих речовин в гелеву основу було вивчено розчинність їх в різних розчинниках (табл.).

Таблиця

Розчинність аміксиноу і ментолу у різних розчинниках

Розчинник	Аміксин	Ментол
Пропіленгліколь	Легкорозчинний	Практично нерозчинний
Гліцерин	Розчинний	Практично нерозчинний
Поліетиленоксид-400	Малорозчинний	Практично нерозчинний
Олія вазелінова	Практично нерозчинний	Легкорозчинний
Олія оливкова	Практично нерозчинний	Легкорозчинний
Вода очищена	Легкорозчинний	Дуже малорозчинний
Спирт етиловий 96%	Розчинний	Дуже легкорозчинний

Результати дослідження показали, що аміксин можливо ввести до складу основи м'якого ЛЗ у вигляді водного розчину, а ментол – спиртового. Однак, під час введення спиртового розчину ментолу в гелеву основу під впливом процесів коагуляції відбувалося руйнування її структури. Тому додатково були проведені дослідження розчинності цього компоненту у гідрофільних розчинниках із додаванням полісорбату 80 (твіну 80), який введено як солюбілізатор, при цьому встановлено, що ментол розчинний в розчині пропіленгліколю в присутності полісорбату 80 у співвідношенні 1:1. На підставі проведених фізико-хімічних досліджень (вивчення розчинності і показників термогравіметричного аналізу) використаних інгредієнтів нами розроблена технологічна схема виробництва гелю, яка включає 9 стадій (рис.) [5].

Стадія 1. Відважування компонентів гелю. АФІ і допоміжні речовини для приготування гелю підлягають вхідному контролю. Після чого їх доставляють на ділянку за допомогою транспортних візків. На терезах у збірники послідовно відважують всі компоненти та передають на стадії 2-3.

Стадія 2. Приготування розчину ніпазолу, ніпагіну та аміксину. З мірника у реактор, обладнаний рамною мішалкою з режимом 48 об/хв та пароводяною оболонкою відміряють необхідну кількість води очищеної. На вагах у збірнику відважують необхідну кількість ніпазолу та вручну завантажують у реактор. Ніпазол розчиняють при температурі 80 ± 2 °C при перемішуванні протягом 15 ± 2 хв до повного розчинення та утворення прозорого розчину. Після розчинення реактор охолоджують до 65 ± 2 °C та завантажують відважену кількість ніпагіну, перемішують до повного його розчинення протягом 20 ± 2 хв, охолоджують до $20-25$ °C і перевіряють на прозорість (не повинні спостерігатися нерозчинні часточки речовини). Додають відважений аміксин, який розчиняють при перемішуванні протягом 15 ± 2 хв. Розчин перевіряють візуально. Розчин має бути прозорим, без нерозчинних часточок.

Стадія 3. Приготування розчину ментолу. На вагах у збірники відважують необхідну кількість пропіленгліколю, полісорбату 80 та ментолу. В реактор з пропелерною мішалкою при температурі 30 ± 2 °C завантажують пропіленгліколь та полісорбат 80, перемішують до утворення однорідної маси протягом 10 ± 2 хв та розчиняють у ній відважений ментол при постійному перемішуванні до повного його розчинення. Розчинність перевіряють візуально. Розчин повинен бути прозорим і не повинен містити нерозчинних часточок.

Стадія 4. Приготування гелевої основи. У реактор за допомогою вакууму завантажують необхідну кількість відваженого пропіленгліколю та ГПЦ. Перемішують масу в реакторі за допомогою рамної мішалки до повного змочування поверхні ГПЦ протягом 5 ± 2 хв. Проводять візуальний контроль повноти змочування гелеутворювача. Розчин зі стадії 2 за допомогою стислого повітря передають на стадію 4. Перемішують масу в реакторі за допомогою рамної мішалки до отримання однорідної дисперсії полімеру протягом 10 ± 2 хв та залишають на 15 годин для набухання. Після цього отриману масу перемішують протягом 30 хв. під вакуумом до утворення прозорої забарвленої в насичений червоний колір гелевої основи. Гель контролюють на однорідність.

Стадія 5. Отримання гелю. До реактора, що містить заздалегідь приготовлену гелеву основу, зі стадії 3 додають розчин ментолу при постійному перемішуванні під вакуумом.

Стадія 6. Гомогенізація гелю. Гомогенізацію проводять у реакторі з рамною мішалкою в режимі 40 об/хв. протягом 40 хв. при температурі $20-25$ °C з одночасним вакуумуванням, з метою уникнення бульбашок повітря у в'язкій гелеподібній масі. Після гомогенізації відбирають контрольні проби з різних зон реактора і проводять аналіз проміжного продукту. Проміжний продукт стадії гелю з аміксином та ментолом – однорідна прозора маса червоного кольору з характерним запахом ментолу. Після отримання позитивних результатів контролю гелю передають на стадію фасування 7.

Стадія 7. Фасування гелю в туби. Отриманий гелю перекачують у бункер тубонаповнювального автомата та фасують в алюмінієві туби з бушонами. При цьому контролюють точність дозування, продуктивність автомата та маркування туб.

Стадія 8. Пакування туб в пачки. Туби з інструкцією до застосування упаковують у пачки. Здійснюють контроль комплектності упаковки.

Стадія 9. Пакування пачок в коробки. Вручну проводять упаковку пачок у коробки.

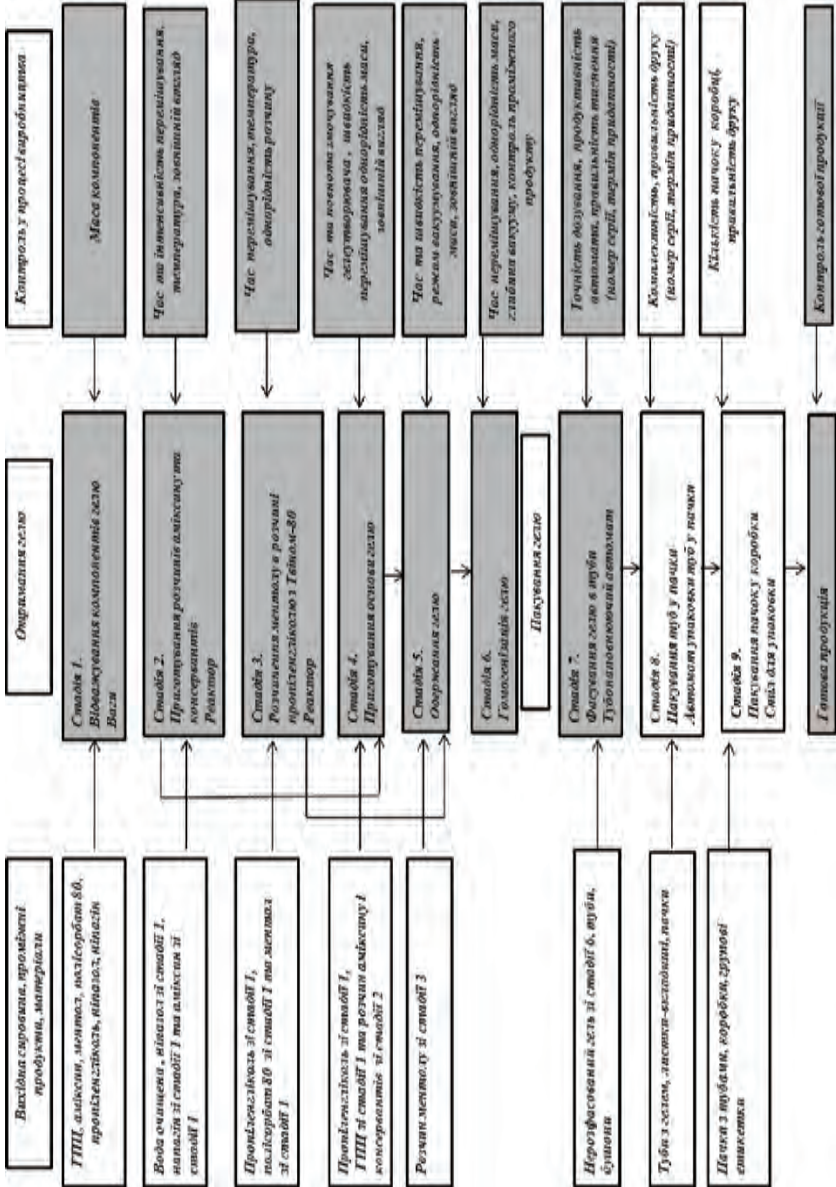


Рис. Блок-схема технології гелю з аміксіном та ментолом

Висновки. Обґрунтовано технологічні параметри виготовлення гелю для зовнішнього лікування ГІ (умови приготування, послідовність введення АФІ та допоміжних речовин в гелеву основу, температурний режим тощо). Отримані результати дозволяють оптимізувати створення науково - обґрунтованої технологічної схеми виробництва гелю з аміксином та ментолом в промислових умовах.

Література

1. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. - Режим доступу: www.drlez.kiev.ua.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доп. 4. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2011. – 540 с.
3. Коровина А. Н. Поиск ингибиторов репликации вируса герпеса: 30 лет после ацикловира / А. Н. Коровина, М. К. Куханова, С. Н. Кочетков // *Biotechnologia Acta.* – 2013. - V. 6, No 4. – P:8-85.
4. Маркелова Е. В. Современные представления о процессах латенции и реактивации герпесвирусов I типа / Е. В. Маркелова, А. В. Сайбель, А. С. Красницкая // *Фундаментальные исследования.* – 2012. - №12. - С. 418-424.
5. Настанова МОЗУ 42-01-2003. Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація. — К.: МОЗ України, 2003. — 42 с.

Е. В.Бабий, К. Ф.Ващенко

Разработка технологии геля для внешнего лечения герпетической инфекции

Винницький медичинський коледж

імені академіка Д. К. Заболотного, г. Винниця,

Львівський національний медичинський університет

імені Данила Галицького, г. Львів

Вступлення. Герпесвірусні інфекції (ГІ) належать до найбільш розповсюджених захворювань вірусного характеру. Для лікування ГІ найбільш часто використовують лікарські засоби модифіковані нуклеозиди. Которими, по літературним даним, відзначається зростання резистентності штамів вірусу простого герпеса, а також високі показники рецидивування. Тому застосування протівірусних і імуномодулюючих засобів, відновлюючих специфічні і неспецифічні реакції імунітету, є перспективним напрямком протівірусної терапії.

Цель. Розробка раціональної технології гелю з аміксином і ментолом для зовнішнього лікування ГІ.

Результати. В статті наведено результати фізико-хімічних досліджень гелю з аміксином і ментолом. На основі яких обґрунтовано технологічні параметри виготовлення гелю для зовнішнього лікування ГІ (умови приготування, послідовність введення активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин в гелеву основу, температурний режим). По отриманим результатам було розроблено технологічну схему виробництва гелю з аміксином і ментолом в промислових умовах.

Ключеві слова: гель, розробка, технологія, лікування, герпетична інфекція.

Development of gel technology for external treatment of herpes infection

D. K. ZabolotnyiVinnytsia Medical College,
Danylo HalytskyiLviv National Medical University

Introduction. Herpesvirus infection (HVI) are among the most common diseases of viral nature. Modified nucleosides are most frequently used for treatment of HVI. However, according to the literature data there is growing resistance of herpes simplex virus strains to modified nucleosides, as well as high rates of disease recurrence. Therefore, the use of antiviral and immunomodulating agents, which can restore specific and nonspecific immune responses, is a promising direction of antiherpetic therapy.

The aim of the research was to develop a rational technology of gel with menthol and amixin for external treatment of herpes virus infection.

Results. The paper offers the results of the physico-chemical studies of the gel with amixin and menthol. They served the basis for justification of technological manufacturing parameters for the gel for the external treatment of HVI (preparation conditions, the sequence of introduction of active pharmaceutical ingredients and excipients in the gel base, temperature control, etc.). According to the results there was developed a technological scheme of production of the gel with amixin and menthol in industrial environment.

Key words: gel with amixin and mentol, external treatment of herpes virus infection.

Відомості про авторів:

Бабій Олена Валеріївна – викладач фармацевтичної хімії Вінницького медичного коледжу імені академіка Д. К. Заболотного, здобувач кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Вінниця.

Ващенко Катерина Фролівна – к. фарм. н., доцент, викладач кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів.

УДК 615. 32 : 581. 134

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

Є.І.Бусага, Л.І.Вишнеvsька, І.В.Герасимова, С.В.Олійник

ДОСЛІДЖЕННЯ ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ РОСЛИННИХ ОЛІЙ ТА АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЇХ ОСНОВІ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Відомо, що нагальною проблемою фармацевтичної галузі є розширення асортименту вітчизняних препаратів природного походження. Необхідно зауважити, що лікарські препарати на основі рослинної сировини відповідають вимогам фармацевтичної практики та є безпечними і ефективними. Зокрема, застосування рослинних олій в виробництві та розробці нових лікарських засобів становить інтерес для сучасної фармацевтичної галузі.

Мета. Вивчення фармацевтичного ринку України щодо номенклатури лікарських препаратів на основі рослинних олій та технологій одержання олій.

Матеріали та методи. Аналіз літературних джерел.

Результати і висновки. Проводячи літературний огляд було вивчено асортимент українського фармацевтичного ринку відносно лікарських препаратів на основі рослинних олій, що відносяться до різних фармакотерапевтичних груп. Також проведено аналіз стосовно лікарських форм даної групи засобів та доведено необхідність створення лікарських засобів на основі рослинних олій за рахунок недостатньої кількості представлених ліків вітчизняного виробництва. Окрім того, було вивчено вітчизняні та закордонні технології одержання рослинних олій, а також необхідне для цього обладнання.

Ключові слова: рослинні олії, технологія, фармацевтичний ринок.

Вступ. У XXI столітті з турботою про власне здоров'я ми все частіше звертаємося до природних джерел. Різні рослини мають безцінні властивості, здатні позитивно впливати на організм людини, насичувати його необхідними для життєдіяльності елементами, покращувати обмінні процеси, підтримувати сили, зміцнювати імунну систему, а у багатьох випадках – сприяти лікуванню різноманітних захворювань [6].

На Україні зростає багато рослин, які з давніх часів застосовувалися в народній медицині, але з різних причин або взагалі не упроваджені в офіційну медицину, або їх вживання обмежене [5].

Пошук вітчизняних перспективних рослинних джерел біологічно активних речовин є достатньою базою, розробка і створення на їх основі лікарських засобів є першочерговим завданням сучасної фармацевтичної науки України. Підвищений попит на лікарські засоби природного походження веде до пошуку нових рослин з певним спектром фармакологічної дії, а також до оптимізації використання і до поглибленого вивчення сировини, яка застосовується в традиційній і народній медицині [4].

До рослинних лікарських олій людство завжди виявляло велику цікавість, яка не зменшилася і в даний час. Їх споживали, застосовували як допоміжні речовини у виготовленні лікарських препаратів, косметичних засобів, а також, що особливо важливе, використовували як лікарські засоби.

Мета. Дослідження асортименту фармацевтичного ринку України лікарських препаратів, що містять жирні рослинні олії та вивчення технологій обладнання для одержання олій.

Матеріали та методи. Аналіз літературних джерел.

Результати та їх обговорення. Для реалізації поставленої мети були визначені наступні етапи дослідження: розробка макроконтурів ринку лікарських препаратів, до складу яких входять жирні олії; визначення стратегічних можливостей ринку даних лікарських засобів. У відповідності до цього було розглянуто близько 15 фармакотерапевтичних груп і вивчено склад та показання до застосування понад 100 лікарських засобів.

Асортимент за фармакотерапевтичними групами згідно АТС – класифікації складають переважно місцевоподразнюючі, анальгезуючі та засоби, що проявляють седативну та снодійну дії – 31,0 % та 17,5 % відповідно (рис. 1).

В ході аналізу за виробничими ознаками встановлена перевага лікарських препаратів закордонного виробництва – 75,7 %, інші 24,3 % лікарські засоби виробництва України (рис. 2). Визначено, що в Україні виробляють лікарські препарати із застосуванням рослинних олій 15 фармацевтичних заводів і фірм. Відносно асортименту лікарських засобів різних країн світу, аналіз показав, що на ринку України представлені лікарські препарати, що

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

виготовляють 10 країн. Серед них найбільшу частину складають лікарські препарати, які виготовляють в Росії – 48,3 %, друге місце займає Німеччина – 29,7 %, третє – Болгарія – 7,0 %. Також, серед лікарських засобів, до складу яких входять рослинні олії, представлені препарати виробництва В'єтнаму, Туреччини, Білорусі, Словенії, Нідерландів, Індії та Угорщини.

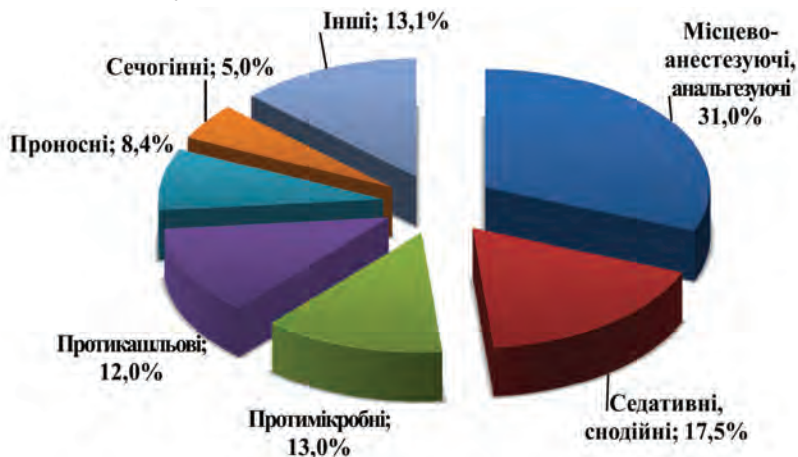


Рис. 1. Аналіз асортименту лікарських препаратів, що містять рослинні олії згідно АТС-класифікації

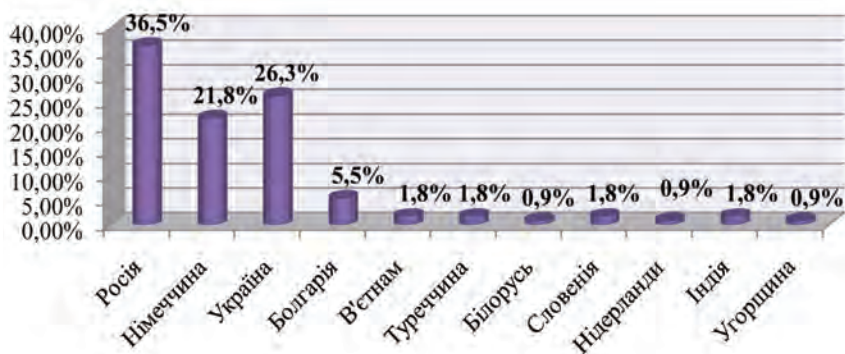


Рис. 2. Аналіз асортименту лікарських препаратів, що містять рослинні олії за виробничими ознаками

Наступним етапом наших досліджень стало вивчення технологій обладнання для одержання олій. Великий внесок у теорію, вдосконалення та розробку процесів, обладнання і технологічних ліній для отримання олій внесли В.В. Клочкін, В.В. Білобородов, Є.М. Константинов, Є.П. Кошевой, В.А. Масліков, В.Г. Щербаков, А.Г. Сабуров, А.К. Фют, В.В. Деревенко та ін. [1].

Рішення питання енергозбереження для умов переробних виробництв є одним з суттєвих завдань, вирішення якого можливе за рахунок впровадження енергоефективної техніки. Встановлено, що найбільш енергоекономічною технологічною операцією олійного виробництва є пресування. Комплект лінії з переробки олійної сировини включає машини, які виконують функції різні за своїм технологічним призначенням [1]. Більшість виробників віддають перевагу прес-екструдерам, застосування яких дозволяє суттєво спростити технологію переробки насіння олійних культур за рахунок об'єднання в них операцій подрібнення олійного матеріалу та його обробки [1, 6].

Олії отримують методами пресування, екстрагування або їх комбінацією. Проте, використовуючи механічне пресування, в шроті залишається приблизно 1,5 % олії, а глибоке його одержання можливе при механічному пресуванні та подальшому його екстрагуванні з отриманого шроту. Найбільш розповсюдженим, як в Україні, так і за кордоном (Німеччина, Молдова, Росія та ін.) є переробка олійних культур методами холодного та гарячого пресування [1].

Для одержання олій механічним способом із застосуванням тиску використовують гідравлічні та шнекові преси. Необхідно відмітити, що за рахунок конструктивних недоліків в даний час гідравлічні преси повністю виключені з виробництва [1, 4]. Шнекові преси можливо розділити за технологічним призначенням на такі групи: преси для попереднього одержання олії (форпреси); преси глибокого або кінцевого одержання олії (експелери); преси подвійної дії [1].

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено недостатність асортименту фармацевтичного ринку України лікарськими засобами, що містять рослинні олії в якості фармакологічно активних субстанцій. Цей асортимент необхідно розширити та оновити. Вивчено технології обладнання для одержання олій. Визначено, що найбільш енергоефективною технологічною операцією їх виробництва є пресування за допомогою шнекових пресів. Враховуючи вищенаведене, розробка та дослідження нових вітчизняних лікарських препаратів на основі жирних рослинних олій є перспективним напрямку наших подальших досліджень.

Література

1. Горбенко, О. Дослідження вітчизняних та зарубіжних технологій і обладнання для вилучення олії / О. Горбенко, В. Стрельцов // Motrol. – 2010. – № 12А. – С. 49-57.
2. Мурашко, Н. К. Перспективы использования лекарственных растений при оказании помощи пациентам с болевым синдромом / Н. К. Мурашко // Мед. газета «Здоров'я України». –2013.–№ 15 –16 (316 - 317).– С. 42 – 43.
3. Справочник «Компендиум 2013 – лекарственные препараты» / под ред. В. Н. Коваленко – К.: МОРИОН, 2013. – 2360 с.
4. Дослідження перспективності використання плодів моркви дикої як джерела нових комплексів біологічно активних речовин / Н.Є. Стадницька, І.В. Павлюк, І.І. Думич та ін. // Вісник національного університету "Львівська політехніка". – 2014. – №787. – С. 243-248.
5. Ткачук, О.Ю. Аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів на основі насіння моркви дикої / О.Ю. Ткачук, Л.І. Вишневська, В.І. Марків // Клінічна фармація. – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 18-22.
6. Шиленко, Л. Рослинні олії: користь та смак / Л. Шиленко // Еженедельник Аптека. – 2011. – 28 февраля. – С. 15.

Е.И.Бисага, Л.И.Вишневская, И.В.Герасимова, С.В.Олейник

Исследования оборудования для получения растительных масел и ассортимента лекарственных препаратов на их основе

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Известно, что важной проблемой фармацевтической отрасли является расширение ассортимента отечественных препаратов природного происхождения. Необходимо отметить, что лекарственные препараты на основе растительного сырья соответствуют требованиям фармацевтической практики и являются безопасными и эффективными. Кроме того, применение растительных масел в производстве и разработке новых лекарственных средств представляет интерес для современной фармацевтической отрасли.

Цель. Изучение фармацевтического рынка Украины относительно номенклатуры лекарственных препаратов на основе растительных масел, которые относятся к различным фармакотерапевтическим группам.

Материалы и методы. Анализ литературных источников.

Результаты и выводы. Проводя литературный обзор был изучен ассортимент украинского фармацевтического рынка относительно лекарственных препаратов на основе растительных масел, которые относятся к различным фармакотерапевтическим группам. Также проведен анализ относительно лекарственных форм данной группы средств и доказана необходимость создания лекарственных средств на основе растительных масел за счет недостаточного количества представленных лекарств отечественного производства. Кроме того, были изучены отечественные и зарубежные технологии получения растительных масел, а также необходимое для этого оборудование.

Ключевые слова: растительные масла, технология, фармацевтический рынок.

Ye.I.Bysaha, L.I.Vyshnevskya, I.V.Herasymova, S.V.Oliinik

Study equipment for production of plant oils and a range of drugs on their basis

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Expanding the range of domestic products of natural origin is known to be a major problem of the pharmaceutical industry. It should be noted that drugs based on plant raw materials meet the requirements of pharmaceutical practice and are safe and effective. Therefore, the use of plant oils in the production and development of new drugs is of interest for the modern pharmaceutical industry.

The aim of the research was to study the pharmaceutical market of Ukraine concerning the nomenclature of drugs based on vegetable oils and technologies of their production.

Materials and methods. An analysis of literature.

Results and conclusions. The range of the Ukrainian pharmaceutical market regarding medicines on the basis of plant oils, which belong to different pharmacotherapeutic groups, was studied through the literature review. There was also performed an analysis concerning the dosage forms and the need to create drugs based on plant oils was proved based on the lack of representation of domestic production of medicines. In addition, domestic and foreign technology of vegetable oils as well as the for the equipment need were studied.

Key words: plants oils, technology, pharmaceutical market.

Відомості про авторів:

Бисага Єлизавета Іванівна – к. фарм. н., доцент кафедри «Фармацевтичні дисципліни» Ужгородського національного університету, докторант кафедри аптечної Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 26/2016

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

технології ліків ім. Д.П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Валентинівська, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

Вишневська Лілія Іванівна – д. фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Валентинівська, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

Герасимова Ірина Вікторівна – к. фарм. н., асистент кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Валентинівська, 4, тел.: (0572) 67-91-82

Олійник Світлана Валентинівна – к. фарм. н., асистент кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Валентинівська, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

УДК 615.457.1:546.57.002.2].07

© С.Б.БІЛОУС, 2016

С.Б.Білоус

ДОСЛІДЖЕННЯ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ З НАНОКОМПОЗИЦІЄЮ СРІБЛА

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. Серед хвороб очей найбільш розповсюдженими є інфекційні та запальні захворювання - кон'юнктивіти, блефарити та інші. Велика кількість інфекційних захворювань та стійка тенденція до появи штамів мікроорганізмів, резистентних до більшості антибіотиків, зумовлюють необхідність вдосконалення лікарських засобів, які застосовуються в офтальмології.

Мета. Узагальнити сучасну інформацію про інфекційні захворювання очей, особливості їх перебігу; вивчити номенклатуру та склад наявних на ринку очних лікарських засобів та розробити склад і технологію очних крапель з антимікробною дією.

Матеріали та методи. У роботі використані методи інформаційного пошуку, аналізу даних літератури, маркетингові та технологічні дослідження.

Результати. Встановлено, що серед очних лікарських засобів особливе місце займають антибіотики групи фторхінолонів, які характеризуються широким спектром антимікробної дії та найнижчим рівнем стійкості мікроорганізмів. Як активний фармацевтичний інгредієнт для фармацевтичної розробки очних крапель використано композицію левофлоксацину та наночастинок срібла, розроблену лабораторією „Електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини” Інституту електрозварювання імені Є.О. Патона. Досліджено технологічні властивості наноконпозиції, вплив потенційних допоміжних компонентів (ізотонуючих добавок, комплексоутворювачів, пролонгаторів) та обґрунтовано склад і технологію очних крапель. Створення очних крапель на основі левофлоксацину та наночастинок срібла дозволить розширити номенклатуру вітчизняних очних лікарських засобів з широким спектром антимікробної дії.

Ключові слова: очні краплі, наночастинок срібла, левофлоксацин, інфекційні ураження очей.

Вступ. Серед хвороб очей найбільш розповсюдженими є інфекційні та запальні захворювання. Найчастіше зустрічаються кон'юнктивіти і блефарити, рідше - запальні ураження рогівки і внутрішніх оболонок ока, однак саме ці захворювання є частою причиною зниження зору та сліпоти [1, 2, 3]. Серед

інфекційних захворювань найбільш важливе медико-соціальне значення мають рецидивуючі форми герпетичних кератитів, спалахи аденовірусних уражень очей, геморагічний кон'юнктивіт. Останнім часом спостерігається також підвищення частоти бактеріальних уражень рогівки у зв'язку з носінням контактних лінз та зростання частоти грибкових кератитів. Особливістю інфекційної патології ока стали нові захворювання, про які раніше не згадувалося: спалахи ентеровірусних увертів у дітей молодшого віку, що часто призводять до сліпоти; ураження очей при СНІДі, зокрема важкий цитомегаловірусний ретиніт, некротичний ретиніт, новий синдром кератокон'юнктивіту, що викликають мікроспорії *Encephalitozoon* при СНІДі [1, 2].

Пацієнти з інфекційними та запальними захворюваннями очей посідають перше місце серед тих, хто звертається до лікарів на амбулаторний прийом та серед госпіталізованих хворих [4].

Велика кількість інфекційних захворювань зумовлюють необхідність постійного вдосконалення лікарських засобів, які застосовуються в офтальмології [1, 5, 6]. В Україні вітчизняний ринок очних крапель антимікробної дії – це ринок дженериків, тому розробка інноваційних лікарських засобів даної групи є актуальною.

Мета дослідження. Узагальнити сучасну інформацію про інфекційні захворювання очей, особливості їх перебігу; вивчити номенклатуру та склад наявних на ринку очних лікарських засобів та розробити склад і технологію очних крапель з антимікробною дією.

Матеріали і методи. Методи інформаційного пошуку, аналізу даних літератури, маркетингові та технологічні дослідження.

Результати та їх обговорення. Для лікування інфекційних захворювань очей застосовують лікарські засоби у різних лікарських формах – краплі, мазі, гелі, плівки та інші [7].

Значну частину наявних на ринку офтальмологічних препаратів становлять засоби для етіотропної терапії інфекційних захворювань очей.

Аналіз зареєстрованих в Україні протимікробних засобів показав, що в даній групі лікарських засобів близько 20% становлять очні лікарські засоби, основна кількість з яких містить антибіотики-фторхінолони (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, ломефлоксацин). Широко використовуються аміноглікозиди (гентаміцин, тобраміцин, неоміцин). Застосовуються також аміноглікозиди в комбінації з нестероїдними протизапальними засобами, антибіотиками різних груп (бацитрацин, поліміксин В сульфат, граміцидин) та монокомпонентні лікарські форми з левоміцетином [7].

Група антисептиків займає 3% від загальної кількості очних лікарських засобів і представлена: пара-амінобензойною кислотою (ПАБК), мірамістином, декаметоксином, цинк сульфатом, борною кислотою [7]. Очні краплі є найбільш розповсюдженою лікарською формою в офтальмології.

На даний час в Україні зареєстровано понад 140 торгових назв очних крапель, з яких 74% є імпорфтними. Номенклатуру очних крапель на фармацевтичному ринку України сформовано за участі 18 країн. Обсяг вітчизняного виробництва очних крапель становить понад 25% [7].

Результати маркетингових досліджень показують необхідність розробки вітчизняних оригінальних лікарських засобів антимікробної дії у формі очних крапель.

Вибір антибіотика для профілактики та лікування інфекційного запалення повинен проводитися з урахуванням чутливості мікрофлори ока. Однак чутливість мікроорганізмів змінюється і, як наслідок, останнім часом спостерігається стійка тенденція до появи штамів, стійких до більшості антибіотиків, що застосовуються в офтальмологічній практиці (наприклад, неоспорину, норфлораксацину, тобраміцину) [8]. Внаслідок цього при виборі препарату необхідно враховувати резистентність збудників інфекційних захворювань очей до антибіотиків [9].

У дослідженнях з вивчення чутливості бактеріальних штамів, виділених з кон'юнктивального мішка [10], встановлено, що резистентність за останні 10 років суттєво зросла до хлорамфеніколу - від 30 до 61,1%, тетрацикліну - 31,7%, еритроміцину - 24,8%, гентаміцину - від 14,8 до 30%, тобраміцину - від 10,7 до 32,8%, норфлораксацину - 26,8%, ломефлораксацину - 18%, ципрофлоксацину - 37%, офлораксацину - 7,9%, левофлораксацину - 7,6%.

При найнижчому рівні стійкості мікроорганізмів до левофлораксацину, він зберігає сприятливий профіль чутливості основних збудників очних інфекцій протягом останніх десяти років [2, 11].

Резистентність мікроорганізмів вимагає від спеціалістів зміни підходів при створенні нових антимікробних засобів. Важливий інтерес у цьому напрямку представляють наночастинки металів, зокрема срібла, яке знижує резистентність мікроорганізмів до антибіотика, покращує ефективність дії антибіотиків, дозволяє не використовувати консерванти [12, 13, 14].

Уже сьогодні бактерицидну дію срібла широко використовують в медицині [14]. Нанопокриття на основі частинок срібла з розмірами 10-30 нм проявляє бактерицидну активність проти 150 видів бактерій. Антибактеріальна дія триває декілька днів [8, 14]. Механізм антимікробної дії наносрібла пов'язують з тим, що наночастинки срібла адсорбуються на поверхні мікробної мембрани; руйнують молекули ліпополісахариду, також проникають всередину мембрани, підвищуючи її проникність [9]. Проникаючи всередину клітини, наночастинки срібла зв'язуються з цитохромами і блокують дихальний ланцюг; зв'язуються з компонентами електрон-транспортного ланцюга, а також ДНК, пригнічуючи його; зв'язуються з білками, особливо багатими на сульфгідрильні групи, пригнічуючи активність ферментів [9, 15, 16].

При розробці очних крапель як активний фармацевтичний інгредієнт нами використано левофлораксацин з наночастинками срібла, який одержано лабораторією „Електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини” Інституту електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України [17].

Важливим етапом наших досліджень було дослідження фармако-технологічних властивостей нової субстанції у порівнянні з субстанцією левофлораксацину, яка застосовується у фармацевтичному виробництві, зокрема вивчалися розчинність, вплив потенційних допоміжних компонентів (ізотонуючих добавок, комплексоутворювачів, пролонгаторів), вплив зміни рН та температури стерилізації на стабільність крапель. З цією метою нами виготовлено декілька серій очних крапель з різними допоміжними речовинами, наведених в таблиці.

Склад досліджуваних очних крапель

Серія	Назва	Склад
1.	Р-н левофлоксацину 0,5% 50 мл	Левовфлоксацину 0,25 Натрію хлориду 0,45 1 М НСL до рН 4,0 Води очищеної 50 мл
2.	Р-н левофлоксацину-Аg 0,5% 50 мл	Левовфлоксацину –Аg 0,25 Натрію хлориду 0,45 1 М НСL до рН 4,0 Води очищеної 50 мл
3.	Р-н левофлоксацину-Аg 0,5% 50 мл	Левовфлоксацину –Аg 0,25 Натрію хлориду 0,45 НСL до рН 5,5 Води очищеної 50 мл
4.	Р-н левофлоксацину-Аg 0,5% 50 мл	Левовфлоксацину –Аg 0,25 Води очищеної 50 мл
5.	Р-н левофлоксацину-Аg 0,5% 50 мл	Левовфлоксацину-Аg 0,25 Натрію хлориду 0,45 Води очищеної 50 мл
6.	Р-н левофлоксацину-Аg 0,5% 50 мл	Левовфлоксацину-Аg 0,25 1 М НСL до рН 4,0 Води очищеної 50 мл
7.	Р-н левофлоксацину-Аg 0,5% 50 мл з гідроксиетилкрохмалем	Левовфлоксацину-Аg 0,25 Гідроксиетилкрохмаль 0,1 Натрію хлориду 0,45 1 М НСL до рН 4,0 Води очищеної 50 мл
8.	Р-н левофлоксацину-Аg 0,5% 50 мл з декстраном	Левовфлоксацину-Аg 0,25 Декстрану 0,1 Натрію хлориду 0,45 1 М НСL до рН 4,0 Води очищеної 50 мл
9.	Р-н левофлоксацину-Аg 0,5% 50 мл з трилоном Б	Левовфлоксацину-Аg 0,25 ЕДТА 0,1 Натрію хлориду 0,45 НСL до рН 4,0; Води очищеної 50 мл

Одержані результати доводять, що субстанція левофлоксацину-Аg, як і субстанція левофлоксацину добре розчинна у воді. Досліджуваний розчин на чорному фоні в розсіяному світлі не відрізнявся від води за прозорістю.

Стерилізація розчинів левофлоксацину-Аг при 120 °С протягом 8хв не приводить до видимих змін розчину. При виготовленні очних крапель левофлоксацину-Аг з допоміжними речовинами: натрію хлоридом (ізотонуюча добавка), 1 М кислотою хлористоводневою (стабілізатор рН для стійкості левофлоксацину при стерилізації), а також пролонгаторами гідроксидом етилкрохмалем та декстрином не порушується стабільність розчинів. Видимі зміни (зокрема зміна кольору в бік пожовтіння розчину) відбувається під впливом трилону В. Це дає можливість припустити, що відбувається зв'язування наночастинок срібла розчином ЕДТА, тому застосування комплексують у складі даних очних крапель є недоцільним.

На основі одержаних результатів для подальших досліджень були відібрані склади очних крапель № 7 та 8, які відрізняються лише використаними пролонгаторами. рН досліджуваних очних крапель становить 4,18±0,5. Очні краплі є прозорими та вільними від механічних включень.

Висновки. Композиція левофлоксацину з наночастинками срібла володіє задовільними технологічними властивостями (добра розчинність, можливість стерилізації) і може застосовуватись для виготовлення очних крапель. Проведені дослідження дали можливість вибрати оптимальний склад очних крапель антимікробної дії, який вміщує наступні компоненти: левофлоксацин з наночастинками срібла, натрію хлорид, декстран або гідроксиетилкрохмаль, розчин кислоти хлористоводневої та воду очищену.

Перспектива подальшого розвитку наукового дослідження: розроблені склад та технологія очних крапель з антимікробною дією на основі левофлоксацину з наночастинками срібла доводять перспективність та доцільність їх подальшого дослідження з метою створення якісного, ефективного та безпечного засобу для лікування інфекційних захворювань очей.

Література

1. Астахов Ю.С. Современные методы диагностики и лечения конъюнктивитов / Ю.С. Астахов, И.А. Рикс. - С-Пб, 2007. - 68 с.
2. Околов И.Н. Резистентность коагулазанегативных стафилококков, выделенных у больных с конъюнктивитами и послеоперационными эндофтальмитами к антибактериальным препаратам / И.Н. Околов, П.А. Гурченко, А.В. Вохмяков // Сб. статей VII съезда офтальмологов Республики Беларусь. - 2007. - С. 247-248.
3. Харкавая Е.В. Анализ эффективности лечения пациентов с травмой глаза антибактериальными препаратами / Е.В.Харкавая, Л.А.Деев // РМЖ [Электронный ресурс]. – 2012. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_8383.htm
4. Андрюкова Л.М. Оцінка залежності фармакоекономічних критеріїв ефективності очних крапель українського виробництва від величини дози, вилученої з багатодозових контейнерів / Л.М. Андрюкова, О.П. Півень // Управління, екон. та забезп. якості в фармацевції. – 2010. - №11. – С. 48-52
5. Жилиякова Е.Т. Инновационная разработка комбинированных глазных капель на базе информационных технологий / Е.Т. Жилиякова // Технология лекарств и организация фармацевтического дела. – 2008. – 39 с.
6. Зубова С.Н. Глазные лекарственные формы пролонгированного действия. [Электронный ресурс]. – 2009. - Режим доступа: <http://www.bestreferat.ru/referat-121464.html>

7. Державний реєстр лікарських засобів України. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drhz.kiev.ua/>
8. Чекман І.С. Антибіотикорезистентність. Погляд на проблему / І.С.Чекман // [Електронний ресурс]. – 2011. – Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/uhj/02/pdf02-1/03.pdf>
9. Безшейко В.Г. Эффективность антибиотиков при бактериальном конъюнктивите / Издательство «МОРИОН». [Електронний ресурс]. – 2012. – Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/article/40824/effektivnost-antibiotikov-pri-bakterialnom-konyunktivite>
10. Astakhov S.Yu. Ophthalmologic fluoroquinolones in treatment and prevention of ophthalmic infections / S.Yu. Astakhov, A.V.Vokhmyakov / Medyclab. – 2012. – С.12.
11. Aznabaev M.T. To the question on the choice of effective antibiotic for prevention of postoperative infectious inflammation / M.T. Aznabaev, G.A. Azamatova // Ophthalmology. – 2012. – Vol. 2, № 4 (12) . –Р. 8.
12. Наноструктуроване срібло. [Електронний ресурс]. – 2012. – Режим доступу: <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/nanotechnology/47605/>
13. Нанотехнології – прорив у діагностиці та терапії в офтальмології. / Н.В. Пасечнікова, В.О. Науменко, О.В. Зборовська [та ін.] // Клінічна фармація. – 2007. – Т.11, №2. - С. 4-6
14. Нанотехнології: перспективи застосування нанопрепаратів в офтальмології / [І.С.Чекман, Л.І.Казак, С.О.Риков, Н.Д.Реплячук [та ін.] // Укр. Мед. Часопис. - 2009. - №72. – С. 125-127
15. Прискока А. О. Нанотехнології у системі доставки лікарських засобів. / А.О. Прискока, І.С.Чекман. [Електронний ресурс]. – 2012. – Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/article/2951/nanotexnologii-u-rozrobci-sistem-dostavki-likarskix-zasobiv>
16. Чекман І.С. Нанофармакологія. - К.: Задруга, 2011. - 424 с
17. Мовчан Б. Электронно – лучевая нанотехнология и новые материалы в медицине – первые шаги / Б. Мовчан // Вісн. фармакології та фармації. – 2007. – № 12. – С. 5 - 15.

С.Б.Билоус

Исследования по фармацевтической разработке глазных капель с наноконпозицией серебра

**Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого, г. Львов**

Вступление. Среди болезней глаз наиболее распространенными являются инфекционные и воспалительные заболевания - конъюнктивит, блефарит и другие. Большое количество инфекционных заболеваний и устойчивая тенденция к появлению штаммов микроорганизмов, резистентных к большинству антибиотиков, обуславливают необходимость совершенствования лекарственных средств, применяемых в офтальмологии.

Цель. Обобщение современной информации об инфекционных заболеваниях глаз, особенностях их течения; изучение номенклатуры и состава имеющихся на рынке глазных лекарственных средств и разработка состава и технологии глазных капель с антимикробным действием.

Матеріали и методи. В работе использованы методы информационного поиска, анализа данных литературы, маркетинговые и технологические исследования.

Результаты. Установлено, что среди глазных лекарственных средств особое место занимают антибиотики группы фторхинолонов, которые характеризуются широким спектром антимикробного действия и низким уровнем устойчивости микроорганизмов. Как активный фармацевтический ингредиент для фармацевтической разработки глазных капель использовано композицию левофлоксацина и наночастиц серебра, разработанную лабораторией "Электронно-лучевой нанотехнологии неорганических материалов для медицины" Института электросварки имени Е.О. Патона. Исследованы технологические свойства наноконпозиции, влияние потенциальных вспомогательных компонентов (изотонирующих добавок, комплексообразователей, пролонгаторов) и разработано состав и технологию глазных капель. Создание глазных капель на основе левофлоксацина и наночастиц серебра позволит расширить номенклатуру отечественных глазных лекарственных средств с широким спектром антимикробного действия.

Ключевые слова: глазные капли, наночастицы серебра, левофлоксацин, инфекционные поражения глаз.

S.B.Bilous

Research on pharmaceutical development of eye drops with nanosilver composition

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Introduction. Among eye diseases, such infectious and inflammatory diseases as conjunctivitis, blepharitis, etc. are the most common. A large number of infectious diseases and a steady tendency to the emergence of strains resistant to most antibiotics condition the need to improve drugs used in ophthalmology.

The aim of this paper is to summarize the current information about infectious eye diseases, features of their course and treatment, to study the nomenclature and composition of commercially available ophthalmic preparations and to develop the composition and technology of eye drops with antimicrobial activity.

Materials and methods. There were used the methods of information search and analysis of the literature data, marketing and technological studies.

Results. It was established that among ophthalmic preparations, fluoroquinolone antibiotics occupy a special position; they are characterized by a broad spectrum of antimicrobial activity and the lowest level of resistance. The compositions of levofloxacin with silver nanoparticles developed by "Laboratory of Electron-Ray Nanotechnology of Inorganic Materials for Medicine", E.O. Paton Electric Welding Institute, NAS of Ukraine was used as an active pharmaceutical ingredient for the pharmaceutical development of eye drops. Development of eye drops based on fluoroquinolone antibiotics - levofloxacin and silver nanoparticles will expand the range of domestic ophthalmic preparations with a wide spectrum of antimicrobial activity.

Key words: levofloxacin, silver nanoparticles eye drops, antimicrobial activity.

Відомості про авторів

Білоус Світлана Богданівна - доцент, завідувач кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: 79010 м. Львів, вул. Пекарська, 75, тел.: (032) 276-85-84.

ВИГОТОВЛЕННЯ ТА АНАЛІЗ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРЬСКИХ ПРЕПАРАТІВ З МЕНТНА PIPERITA

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Одним з напрямків науково-педагогічної діяльності кафедри АТЛ є розробка нормативної документації з виготовлення гомеопатичних препаратів.

Мета. Розширення асортименту, розробка методів аналізу гомеопатичних засобів на основі висушеного листа м'яти перцевої.

Матеріали та методи. З м'яти перцевої виготовляли рідкі і тверді лікарські форми. Проведені дослідження їх показників якості та ідентифікація біологічно активних сполук згідно методик, що наведені в ДФУ.

Результати. З метою розширення асортименту гомеопатичних препаратів м'яти перцевої з висушеної рослинної сировини виготовлені рідкі (настойка, розведення) і тверді (тритурації) лікарські засоби. Результати досліджень свідчать, що в умовах аптек визначення якості гомеопатичних препаратів з м'яти перцевої можна проводити, використовуючи прості і доступні методи аналізу (колір, запах, смак, концентрація етанолу, густина, сухий залишок). Наявність БАС в настійці підтверджено за допомогою реакцій ідентифікації згідно ДФУ.

Висновки. На основі м'яти перцевої з висушеної сировини в гомеопатичних аптеках можна виготовляти настійку, розведення, тритурації. Обрані методики аналізу гомеопатичних засобів можуть бути відтворені в умовах аптек.

Ключеві слова: настойка, розведення, тритурації, гранули, м'ята перцева.

Вступ. Останнім часом за кордоном і в нашій країні спостерігається тенденція до збільшення асортименту гомеопатичних лікарських препаратів для лікування захворювань, а також збільшується кількість гомеопатичних аптек. Крім гомеопатичних засобів промислового виробництва, все більше зростає попит на лікарські препарати, що виробляються у аптеці за індивідуальним прописом лікаря [1, 2].

У гомеопатичних аптеках нашої країни використовується наукова праця «Гомеопатичні лікарські засоби», що вийшла ще у 1967 і є перекладом з німецького видання початку 19 століття «Керівництво з виготовлення гомеопатичних ліків» В.Швабе, вякому зібрані здеякимидоповненнями основні прописи С. Ганемана [3]. Керівництво використовується гомеопатичними аптеками у більшості країн світу. Але сучасним гомеопатичним аптекам бракує нормативної бази для їх виготовлення. В цьому напрямку є позитивні зрушення. В останньому виданні Державної Фармакопеї України (2.0, Т. 3) є розділ «Гомеопатичні лікарські засоби», в якому гармонізовані загальні вимоги європейської, німецької та французької фармакопей [4, 6-8]. Одним з напрямків науково-педагогічної діяльності кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету є розробка нормативної документації з виготовлення гомеопатичних лікарських препаратів у різних лікарських формах. Дана робота присвячена м'яті перцевій.

Мета роботи - розширення асортименту, вибір оптимальної технології і розробка методів аналізу гомеопатичних лікарських засобів на основі висушеного листа м'яти перцевої в умовах гомеопатичних аптек.

Матеріали та методи. У гомеопатії використовують свіжу рослинну сировину. У літературі інформація про застосування висушеної сировини

м'яти перцевої відсутня, тому в якості об'єкта дослідження нами обрано листя м'яти перцевої у висушеному вигляді. З лікарської сировини виготовляли рідкі лікарські форми (настойку, розведення) і тверді лікарські форми (тритурації, гранули). Настойку м'яти з сухої сировини виготовляли за методом 1.1.8 ДФУ на 60 % етанолі методом мацерації [3, 4]. Наважку лікарської сировини змочували половинною кількістю 60 % етанолу, а потім додавали решту етанолу. Настоявали у допоміжному контейнері з притертою пробкою вісім діб при температурі 20-25 °С. Настойку перемішували декілька разів на добу. Після завершення процесу екстракції настойку зливали. Для більш повного екстрагування біологічно активних речовин рослинну сировину віджимали під пресом і додавали етанол до дзеркальної поверхні. Через 2 дні шрот відділяли, настойку зливали. Після завершення екстракції обидві рідини змішували, відстоювали 8 діб і фільтрували крізь грудочку довговолоконистої вати і складчастий фільтр. Зміст діючих речовин отриманої матричної настойки відповідає первинному десятиковому розведенню. З отриманої настойки по масі виготовляли десяткові і сотенні ділюції D2, D3, C3, C6. До 1 вагової частини настойки додавали 9 вагових частин етанолу 45 % отримували D2 [3, 4]. Наступні розведення виготовлювали аналогічно з попереднього розведення. Перше сотенне розведення відповідає D2. C2 виготовляли з 0,1 C1 по масі та 9,9 етанолу, інші розведення виготовляли аналогічно. У результаті отримали наступні розведення, найчастіше вживаних гомеопатичних препаратів: з настойки – D2, D3, C3, C6.

Для виготовлення 10,0 тритурації відважували 9,0 цукру молочного, ділили на 3 частини. Першу частину поміщали в ступку і після затирання ступки краплями додавали 1,0 настойки, розтирали 20 хвилин. Настойку розподіляли рівномірно по усій поверхні цукру і перемішували до однорідності. Потім додавали 2-гу частину цукру, знову розтирали 20 хвилин, 3-тю частину цукру розтирали з сумішшю аналогічно (6 хвилин розтирали і 4 хвилини відскрібали). Отриману масу підсушували на повітрі. Переносили у контейнер. Для виготовлення тритурацій у розведеннях D3 по масі 0,1 настойки змішували в ступці з 9,9 цукру молочного. Інші розведення виготовляли за загальними правилами аналогічно. Тритурація з настойки була вологою і для її просушування необхідно досить багато часу, тому виготовляти її нерационально. Починаючи з D3 отримані тритурації м'яти перцевої зберігали свої властивості, а саме плінність. Для насичення гранул використовували готові гранули 5 розміру. Насичення гранул, починаючи з третього сотенного розведення, проводили у допоміжному контейнері у 1,5-2 рази більшому за об'ємом. 10,0 гранул струшували з 3 краплями 60 % етанолу і 3 краплями тинктури. Рівномірно розподіляли по поверхні гранул, щільно закривали і струшували впродовж 10 хвилин вручну. Гранули сушили на повітрі, викладаючи їх на пергаментний папір. Сушку гранул проводили повітряним способом до повного висихання, після чого гранули пересипали у контейнер для відпуску [3]. Нами проведені дослідження показників якості отриманих гомеопатичних лікарських засобів (колір, смак, концентрація етанолу, густина та ін.) за методиками ДФУ [5]. Вивчено якісний склад біологічно активних сполук.

Результати та їх обговорення. Нами були виготовлені рідкі гомеопатичних лікарські засоби з м'яти перцевої (настойка, розведення) і тверді лікарські

форми (тритурації, гранули). У літературних джерелах відомостей про тверді гомеопатичні лікарські форми з м'яти перцевої немає. З метою розширення асортименту гомеопатичних препаратів м'яти розроблена технологія твердих лікарських форм, а саме тритурацій і гранул з матричної настойки м'яти перцевою, визначені методики досліджень отриманих препаратів [3-5]. Результати експериментальних досліджень наведено в таблиці.

Таблиця

Порівняльний аналіз показників якості настоек зі свіжої та висушеної сировини

Показники	Настойка з висушеної сировини	Настойка зі свіжої сировини
Колір	темно-зелена	темно-зелена
Запах	специфічний	специфічний
Смак	пекучий	пекучий
Концентрація етанолу, мас. об. %	59,40 ± 1,03	58,50 ± 0,41
Густина, г/см ³	0,8925±0,0040	0,8701±0,0020
Сухий залишок, %	1,77 ± 0,02	1,70 ± 0,01

Примітка: кількість вимірів n = 5; зазначені довірчі інтервали для p = 95 %.

Наявність біологічно активних сполук в настойці підтверджено за допомогою наступних реакцій ідентифікації: флавоноїдів – цианідінова проба (спостерігали малинове забарвлення; з 10 % розчином аміаку – жовте забарвлення, що при нагріванні переходить в червоно-помаранчеве; з 3 % спиртоводним розчином калію гідроксиду – темне-жовте забарвлення; реакція з заліза окисного хлоридом – темно-зелене, що свідчить про наявність у досліджуваному препараті поліфенолів; з 10 % розчином свинцю ацетату у 10 % розчині оцтової кислоти утворюється жовтий осад. Виявлення дубильних речовин проводили реакціями ідентифікації з розчином желатину (біла каламуть); з розчином залізо-амонійних галунів, з бромистою водою (жовта каламуть), що свідчить про наявність у препаратах конденсованих дубильних речовин; про наявність гідролізованих дубильних сполук свідчить розчинне забарвлення в реакції з кристалічним натрію нітрітом і кислотою хлористоводневою концентрованою. Відновлювальні цукри визначали за реакцією з реактивом Фелінга після попереднього гідролізу з 10 % розчином кислоти хлористоводневої. Нами проведені реакції ідентифікації інших гомеопатичних препаратів м'яти: розведень D2, D3; тритурацій D3; гранул D3, в останніх після розчинення етанолом 60 %. Через низьку концентрацію біологічно активних сполук у препаратах нами виявлена наявність фенольних сполук (реакція з 10 % розчином свинцю ацетатом, цианідінова проба) і відновлювальних речовин (реактив Фелінга) тільки в розведеннях D2. В інших лікарських засобах біологічно активних речовин не виявлено. Отримані результати корелюють з даними настойки м'яти перцевої, виготовленої зі свіжої сировини.

Таким чином, проведені реакції ідентифікації підтвердили наявність в настоянці м'яти ментолу, фенольних сполук, дубильних речовин,
 36. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 141
 імені П.Л.Шупика 26/2016

відновлювальних цукрів. Проводити реакції ідентифікації на розведення, тритурації і гранули можна тільки після їх упарювання до вмісту діючих речовин 1:10. Забарвлення реакцій у витягах з гранул менш виражені в порівнянні з тритураціями. У результаті тривалої сушки гранул ефірні олії і ментол частково вивітрюються. Якість гранул змінюється, це дозволяє зробити висновок, що насичувати гранули рідкими лікарськими препаратами, до складу яких входять леткі і пахучі речовини, нераціонально.

Висновки. На основі м'яти перцевої як зі свіжої, так і з висушеної сировини в гомеопатичних аптеках можна виготовляти рідкі лікарські форми (настойку, розведення). З твердих лікарських препаратів м'яти в умовах гомеопатичних аптек можна виготовлювати тільки тритурації. Їх технологія проста, вони менше контактують з повітрям при сушки. Обрані методики аналізу розроблених гомеопатичних лікарських засобів доступні, прості, можуть бути відтворені в умовах гомеопатичних аптек.

Література

1. Білошицька І. В. Гомеопатичні лікарські засоби на ринку України / І. В. Білошицька, Л. І. Вишневська // Фармацевт-Практик.-2015.– № 1 (132) – С. 8.
2. Демченко, В. О. Дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку гомеопатичних лікарських засобів / В. О. Демченко, Н. О. Ткаченко, О.О. Майборода // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Вип. XXIII, № 4. – С. 20 -22.
3. Швабе, В. Гомеопатические лекарственные средства: Руководство по описанию и приготовлению : пер. с нем. / В. Швабе; под ред. В. И. Рыбака. – М.: Моск. науч. о-во врачей-гомеопатов, 1967. – 373 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
6. German Homeopathic Pharmacopoei – Medpharm, Scientific Publishers. – 11th Supplement, 2015. – 2208 p.
7. Pharmacopoe Francaise. – 10-ed. – Paris : La Commission Nationally de Pharmacopoe, 1989. – P. 205.
8. European Pharmacopoeia. – 6-th ed. – Berlin : Heidelberg, 2010. – 5780 p.

Е. Е.Богущая, Л.И.Вишневская

Изготовление и анализ гомеопатических лекарственных препаратов из mentha piperita

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Одним из направлений научно-педагогической деятельности кафедры АТЛ является разработка нормативной документации из изготовления гомеопатических препаратов.

Цель. Расширение ассортимента, разработка методов анализа гомеопатических средств на основе высушенных листьев мяты перечной.

Матеріали и методи. На основе мяты перечной изготовляли жидкие и твердые лекарственные формы. Проведены исследования их показателей качества и идентификация биологически активных соединений по методикам, которые приведены в ГФУ.

Результаты. С целью расширения ассортимента гомеопатических препаратов мяты перечной из высушенного растительного сырья изготовлены жидкие (настойка, разведения) и твердые (тритурации) лекарственные средства. Результаты исследований показали, что в условиях аптек определение качества гомеопатических препаратов из мяты перечной можно проводить, используя простые и доступные методы анализа (цвет, запах, вкус, концентрация этанола, плотность, сухой остаток). Наличие БАС в настойке подтверждено с помощью разнообразных качественных реакций согласно ГФУ.

Выводы. На основе мяты перечной из высушенного сырья в гомеопатических аптеках можно готовить настойку, разведения, тритурации. Выбранные методики анализа гомеопатических средств могут быть воспроизведены в условиях гомеопатических аптек.

Ключевые слова: настойка, разведения, тритурации, гранулы, мята перечная.

O. Ye.Bohutska, L. I. Vyshnevskia

Preparing and analysis of homoeopathic medicines form of *Mentha piperita*

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Development of normative documentation for preparing homoeopathic medicines is one of the directions of scientifically-pedagogical activity of Pharmacy Technology of Drugs Department.

Aim of this work was expansion of assortment, development of methods of analysis of homoeopathic medicines on the basis of dry leaves of peppermint.

Materials and methods. In order to expand the assortment of homoeopathic medicines on the basis of peppermint, there were prepared liquid (tincture, dilutions) and solid (triturations) medicinal forms. Physical and chemical studies were conducted according to the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Results. The results of the studies showed that it is possible to determine quality of homoeopathic preparations of peppermint using simple and accessible physical and chemical methods (color, smell, taste, concentration of ethanol, density, dry remain) in the conditions of pharmacies. Presence of BAC in the tincture was confirmed by means of various quality reactions according to the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Conclusions. It is possible to make a tincture, dilutions and triturations on the basis of dried peppermint in homoeopathic pharmacies. The chosen methodologies of analysis of homoeopathic medicines can be reproduced in the conditions of homoeopathic pharmacies.

Key words: tincture, dilutions, triturations, granules, peppermint.

Відомості про авторів:

Богуцька Олена Євгенівна – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Вишнеєвська Лілія Іванівна – д. фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ШАМПУНЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ПСОРИАЗІ ВОЛОСИСТОЇ ЧАСТИНИ ГОЛОВИ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. Серед рекомендованих засобів для зовнішнього застосування при псоріазі волосистої частини голови важливе місце займають шампуні, які забезпечують швидку локалізовану дію в зоні ураження, а також зручні у застосуванні.

Мета. Обґрунтувати склад лікувального шампуню для застосування при псоріазі волосистої частини голови.

Матеріали і методи. Об'єкти досліджень: сечовина, основи для шампуню, шампуні із сечовиною. Методи досліджень: інформаційні, фізичні, фізико-хімічні, математичні.

Результати. Шампунь для застосування при псоріазі волосистої частини голови повинен ефективно зволожувати шкіру голови, усувати лущення та свербіння, забезпечувати протизапальну дію, а також відповідати загальним вимогам, що висуваються до шампунів. Враховуючи все вище вказане, до складу нового лікувального шампуню введено сечовину, що є ефективним емоментом, володіє кератолітичними, антибактеріальними та протигрибковими властивостями, а також виявляє місцеву анестезуючу дію. З метою підбору основи для шампуню з сечовиною було досліджено дві готові водні основи: вивчено їх компонентний склад, проведено порівняльний аналіз за параметрами якості.

Висновки. У результаті проведеної роботи визначено вимоги, яким повинен відповідати шампунь для застосування при псоріазі волосистої частини голови, а також обґрунтовано склад нового лікувального шампуню.

Ключові слова: шампунь, сечовина, псоріаз волосистої частини голови.

Вступ. Однією із найбільш частих, нерідко ізольованих локалізацій псоріазу є волосиста частина голови [6]. У зв'язку з хронічним, рецидивуючим протіканням псоріазу, складністю патогенетичних механізмів розвитку, проблема ефективного лікування залишається актуальною. Серед рекомендованих засобів для зовнішнього застосування при псоріазі волосистої частини голови (ПВЧГ) важливе місце займають шампуні, які забезпечують швидку локалізовану дію в зоні ураження, а також зручні у застосуванні.

Мета. Обґрунтувати склад лікувального шампуню для застосування при ПВЧГ.

Матеріали і методи. Об'єкти досліджень: сечовина, основи для шампуню, шампуні із сечовиною. Методи дослідження: інформаційні (пошук, систематизація та аналіз інформації), фізичні та фізико-хімічні (опис, пічне число, коефіцієнт стійкості піни, розчинність, значення рН), математичні (статистична обробка результатів). При визначенні показників якості керувались вимогами Державної фармакопеї України (загальна стаття на лікарську форму «Рідкі лікарські засоби для зовнішнього застосування») та ДСТУ 4315:2004 «Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся. Загальні технічні умови» [2, 4].

Результати та їх обговорення. Псоріаз – хронічне, запальне, рецидивуюче захворювання шкіри, що характеризується гіперпроліферацією епідермісу та ультраструктурними змінами дерми. При ПВЧГ частіше всього уражається лінія росту волосся і скронева область [3]. Вогнища на волосистій частині голови переважно набувають типового для псоріазу вигляду, дискретні; однак бувають злиті, вкриті грубим нашаруванням лусок та струпів [3]. Серед симптомів хвороби пацієнтів найбільше турбують: видимість вогнищ ураження – 18 %; лущення – 34 %; свербіння – 32 %; інші симптоми (біль, печіння) – 16 %. При цьому у самому волоссі змін практично не спостерігається [6].

З огляду на вищевказане, лікувальний шампунь для застосування при ПВЧГ повинен ефективно зволожувати шкіру голови, усувати лущення та свербіння, а також виявляти протизапальну дію. Окрім того, лікувальний шампунь повинен відповідати загальним вимогам, що висуваються до шампунів, а саме: мати належні органолептичні показники; не містити агресивних компонентів, які здатні порушувати природний баланс шкіри голови; мати значення рН у межах фізіологічної норми; виявляти задовільну знежирювальну та піномийну здатність; легко наноситись і легко змиватись із волосся; забезпечувати легке розчісування та підтримувати еластичність волосся.

Для розробки нового лікувального шампуню як діючу речовину обрано сечовину. Сечовина – продукт обміну речовин в організмі, входить до складу натурального зволожуючого фактора [10]. Будучи гігроскопічною, сечовина притягує воду із дерми, та, зв'язуючи її, надає епідермісу вологу, необхідну для здійснення шкірою бар'єрної функції [8]. Мала молекулярна маса обраної сполуки дозволяє їй легко проникати не лише в роговий шар, але й в більш глибокі шари епідермісу. Сечовина володіє вираженими кератолічними властивостями, а отже буде регулювати процес відлущення клітин епідермісу [8]. Вказана сполука виявляє також антибактеріальну та протигрибкову активність, що важливо при лікуванні псоріазу, оскільки при ускладнених формах захворювання на шкірі можуть формуватись тріщини, рани, до яких можливе приєднання інфекції [5]. За рахунок слабкої місцевоанестезуючої активності сечовина буде також забезпечувати протисвербіжну дію шампуню [5].

У досліджуваних складах шампунів використовували сечовину в концентрації 5 %. Концентрацію підбирали за результатами аналізу даних літератури, аналізу складу шампунів із сечовиною, представлених на світовому ринку, а також враховуючи рекомендації практикуючих лікарів-дерматологів.

Шампунь – складна система, до складу якої входять компоненти різного функціонального призначення: розчинники, сурфактанти, регулятори в'язкості та значення рН, кондиціонери, ароматизатори, барвники, консерванти тощо. При розробці рецептури шампунів слід приймати до уваги необхідність досягнення синергічного ефекту всіх компонентів для одержання якісного шампуню з оптимальними дерматологічними характеристиками з урахуванням стану шкіри. Особлива увага надається споживчим властивостям шампунів, таким як сенсорна оцінка, піноутворювальна здатність, значення рН, які в значній мірі визначаються складом основи. Тому вибір основи повинен бути обґрунтованим.

З метою розробки складу шампуню досліджували готові водні основи, які умовно позначено як «основа №1» та «основа №2».

Основа №1 застосовували у розведеному (1:3) стані. Як сурфактант у складі основи №1 використано аніонну поверхнево активну речовину (ПАР) лаурет сульфат натрію. У літературі зустрічаються суперечливі дані про можливу канцерогенну дію цієї речовини, проте на сьогоднішній день не існує переконливих доказів про достовірність цієї інформації. Застосування лаурет сульфату натрію у косметичних продуктах та засобах особистої гігієни було вивчено у 1983 р., а потім переглянуто у 2002 р. організацією Cosmetic Ingredient Review (США) та визнано безпечним [9]. Відомо, що лауреат сульфат натрію може викликати подразнення шкіри, тому експерти не рекомендують використовувати вказану ПАР у продуктах, розрахованих на тривалий контакт зі шкірою [7]. Для пом'якшення дії лаурет сульфату натрію до складу основи введено кокамід у оксиді і кокамідопропілу бетаїн. Натрію хлорид у досліджуваній основі виконує функцію загущувача, а тетранатрію етидронат - пом'якшує воду. З метою попередження підсушуючої дії в основу №1 введено гліколь. Досліджувана основа також містить кондиціонуючу речовину полікватерніум-7. Нітрат і хлорид магнію, метилхлорізотіазолінон, метилізотіазолінон у кількостях, що не перевищують дозволених, використано як консерванти. В основі присутня лимонна кислота, яка, в основному, виконує функцію регулятора значення рН, а також виявляє консервуючі властивості.

Основа №2 вміщує дещо менше допоміжних речовин. В якості детергентів до складу основи введено неіоногенний ПАР – деціловий глюкозид та амфотерний ПАР – лаурилу бетаїн. Для коригування в'язкості шампуню використано ксантову смолу. З метою регулювання значення рН в основу №2 введено лимонну кислоту. Феноксіетанол, бензойна і дегідрооцтова кислоти використано як консерванти. Важливо підкреслити, що основа №2 відрізняється від основи №1 тим, що містить біологічну добавку алое вера із протизапальною та зволожувальною активністю [1].

Основи було досліджено за такими параметрами: опис, значення рН, пінне число, коефіцієнт стійкості піни. Значення рН шампунів може коливатись у межах від 3,5 до 8,5, проте перевага надається нейтральним чи слабкокислим шампуням [4]. Щодо піноутворювальної здатності висуваються такі вимоги: пінне число не повинно бути меншим за 145 мм, а коефіцієнт стійкості піни знаходиться у межах від 0,8 до 1,0 [4]. Порівняльну характеристику досліджуваних основ представлено в табл. 1.

Як видно з даних, наведених у табл. 1, основа №1 має дещо кращі піноутворювальні властивості, але загалом обидві основи за аналізованими параметрами практично не відрізняються. При розробці лікувального шампуню, необхідно, щоб діюча речовина розчинялася в основі, а також не погіршувала споживчі властивості шампуню. Сечовина легко розчиняється у воді, тому до складу шампуню її вводили попередньо розчинивши у невеликій кількості основи. Результати дослідження впливу сечовини на якість шампуню показано в табл. 2.

Порівняльна характеристика основ №1 і №2

Параметр	Основа №1	Основа №2
Опис	Прозора або злегка каламутна, безбарвна, в'язка рідина з ледь відчутним мильним запахом	Прозора, безбарвна або блідо-жовта, в'язка рідина з ледь відчутним терпким запахом
Значення рН	6,0 ± 0,2	5,9 ± 0,1
Пінне число, мм	603 ± 1,6	556 ± 2,5
Коефіцієнт стійкості піни	0,95 ± 0,1	0,92 ± 0,1

Таблиця 2

Порівняльна характеристика досліджуваних шампунів із сечовиною

Параметр	Основа №1 + сечовина, 5 %	Основа №2 + сечовина, 5 %
Опис	Прозора або злегка каламутна, безбарвна, в'язка рідина з ледь відчутним мильним запахом	Прозора, безбарвна або блідо-жовта, в'язка рідина з ледь відчутним терпким запахом
Значення рН	6,3 ± 0,2	6,2 ± 0,2
Пінне число, мм	670 ± 3,0	633 ± 2,7
Коефіцієнт стійкості піни	0,99 ± 0,1	0,97 ± 0,1

Як видно з даних, наведених у табл. 2, введення сечовини у кількості 5 % до основ призводить до незначного зростання значення рН, яке при цьому залишається слабокислим. Слід відзначити, що сечовина позитивно впливає на піноутворювальні властивості шампуню, при цьому водний розчин самої сечовини не піниться.

Отримані дані показали, що для шампуню із сечовиною можуть бути використані обидві досліджувані основи, які суттєво не відрізняються за аналізованими параметрами якості. З огляду на це, вибір основи здійснювали орієнтуючись на компонентний склад. В цьому аспекті основа №2 має перевагу над основою №1, оскільки містить біологічно активну добавку алое вера з протизапальною активністю. Окрім того, до складу основи №2 введено ПАР більш м'якої дії.

Таким чином, запропоновано наступний склад шампуню для застосування при ПВЧГ: сечовини - 5,0; основи №2 (вода, деціловий глюкозид, лаурилу бетаїн, ксантова смола, алое вера, феноксиетанол, лимонна, бензойна та дегідрооцтова кислоти) - 95,0.

Висновки. У результаті проведеної роботи визначено вимоги, яким повинен відповідати шампунь для застосування при ПВЧГ, а також обґрунтовано склад нового лікувального шампуню для застосування для вказаній патології. Враховуючи властивості інгредієнтів, передбачається, що запропонований шампунь буде зволожувати шкіру голови, зменшувати прояви лущення, а також виявляти протизапальну та протисвербіжну дію. Наступним етапом роботи буде дослідження ефективності та безпечності лікувального шампуню.

Література

1. Вольбин С.В. Алое як джерело біологічно активних сполук для застосування в медицині та косметології / С.В. Вольбин, К.Ф. Ващенко, О.О. Ващенко [та ін.] // Практична медицина. – 2011. – № 4 (Т.XVII). – С. 31-35.
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. Ермилова А.И. Псориаз волосистой части головы: средства и методы лечения и ухода / А.И. Ермилова, Р.М. Торшхоева, Л.С. Намазова-Баранова // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – 12 (3). – С. 52-55.
4. Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся. Загальні технічні умови: ДСТУ 4315:2004. К.: Держспоживстандарт України, 2004. – 12 с.
5. Карбодерм-Дарниця. Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=2390>.
6. Филимонкова Н.Н. Современная топическая терапия больных псориазом с поражением волосистой части головы / Н.Н. Филимонкова, Е.П. Топычанова // Лечащий врач. – 2013. – № 10. Режим доступа: <http://www.lvvrach.ru/2013/10/15435823/>.
7. Cancer myth: Toothpaste and cancer. Access mode: <https://www.cancerwa.asn.au/resources/cancermyths/toothpaste-cancer-myth/>.
8. Pan M. Urea: a comprehensive review of clinical literature / M. Pan, G. Heinecke, S. Bernardo [et al.] // Dermatology Online Journal. – 2013. – V. 19, N. 11. Access mode: <http://escholarship.org/uc/item/11x463rp#page-1>.
9. Sodium Lauryl Sulfate and Sodium Laureth Sulfate. Access mode: <http://www.cosmeticsinfo.org/sodium-lauryl-sulfate-and-sodium-laureth-sulfate>.
10. Watabe A. Sweat constitutes several natural moisturizing factors, lactate, urea, sodium, and potassium / A. Watabe, T. Sugawara, K. Kikuchi [et al.] // Journal of Dermatological Science. – 2013. – V. 72, N. 2. – P. 177-182.

О.А. Ващенко

Обоснование состава шампуня для применения при псориазе волосистой части головы

Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого, Львов

Введение. Среди рекомендованных средств для наружного применения при псориазе волосистой части головы важное место занимают шампуни, которые обеспечивают быстрое локализованное действие в зоне поражения, а также удобны в применении.

Цель. Обосновать состав лечебного шампуня для применения при псориазе волосистой части головы.

Материалы и методы. Объекты исследований: мочевины, основы для шампуня, шампуни с мочевиной. Методы исследований: информационные, физические, физико-химические, математические.

Результаты. Шампунь для применения при псориазе волосистой части головы должен эффективно увлажнять кожу головы, устранять шелушение и зуд, проявлять противовоспалительное действие, а также отвечать общим требованиям, предъявляемым к шампуням. Учитывая все вышеизложенное, в состав нового лечебного шампуня введено мочевины, которая является эффективным эмоментом, проявляет кератолитические, антибактериальные, противогрибковые свойства, а также оказывает местное анестезирующее действие. С целью подбора основы для шампуня с мочевиной было исследовано две готовые водные основы: изучен их компонентный состав, а также проведен сравнительный анализ по показателям качества.

Выводы. В результате проведенной работы определены требования, которым должны соответствовать шампуни для применения при псориазе волосистой части головы, а также обоснован состав нового лечебного шампуня.

Ключевые слова: шампунь, мочевины, псориаз волосистой части головы.

O.O. Vashchenko

Substantiation of the composition of the shampoo for scalp psoriasis

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Introduction. Shampoos take an important place among the recommended preparations for topical use for scalp psoriasis. They provide an immediate localized action in the lesion and are easy to use.

Aim. To substantiate the composition of the medicated shampoo for scalp psoriasis.

Materials and methods. Objects of investigations: urea, bases for shampoo, shampoos with urea. Methods of investigations: informative, physical, physico-chemical, mathematical.

Results. Shampoo for scalp psoriasis should moisturize the scalp effectively. They should also remove scales and itchiness, possess anti-inflammatory activity, and meet the general requirements for shampoos. Considering all the above mentioned, urea was introduced into the composition of a new medicated shampoo. It is an effective emollient agent that exhibits keratolytic, antibacterial, antifungal properties, and provides local anesthetic effect. In order to choose the base for the urea shampoo two ready-to-use aqueous shampoo bases were tested. The ingredient composition of the bases was studied, and the comparative analysis on the quality parameters was performed.

Conclusions. As a result of the work, the requirements for shampoos for scalp psoriasis were determined, and the composition of a new medicated shampoo was substantiated.

Key words: shampoo, urea, scalp psoriasis.

Відомості про автора:

Ващенко Оксана Олександрівна – к.фарм.н., асистент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська,69, тел.: (032) 276-85-98.

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ГОМЕОПАТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ГОМЕОПАТИЧНОЇ АПТЕКИ №12 МІСТА КИЄВА

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

Вступ. Зниження якості життя сприяє збільшенню захворюваності серед населення. Останніми роками в Україні спостерігається зростання уваги до нетрадиційних методів лікування, зокрема гомеопатії. Фармацевтичний ринок поповнюється новими гомеопатичними препаратами, що використовуються хворими переважно з метою лікування хронічних захворювань, доля яких за інформацією ВООЗ, безперервно зростає.

Мета. Проведення маркетингових досліджень асортименту екстемпоральних гомеопатичних лікарських засобів аптеки №12 КП «Фармація» міста Києва за 2014-2016 рр.

Матеріали і методи. Здійснено аналіз асортименту лікарських засобів гомеопатичної аптеки №12 КП «Фармація» міста Києва з використанням методів математичної статистики.

Результати. Аналіз асортименту гомеопатичних лікарських засобів (ЛЗ) екстемпорального виготовлення показав, що дані препарати виготовляються як за індивідуальними прописами, так і у вигляді внутрішньо-аптечної заготовки, що представлена 98 комплексними препаратами у вигляді гранул, мазей та олій. Загальноживані монокомпонентні препарати налічують 132 найменування в різних розведеннях (найчастіше використовуються сотенні і десятинні).

При вивченні вподобань споживачів встановлено, що найпопулярнішими комплексними лікарськими засобамиє Мазь від геморою (7138 одиниць за 2015 рік), комплекси Антигрипін №1, №2, №3 (10952 одиниці), та «Гіперсан», «Артрогран», «Кардіогран», «Травмагран», «При гаймориті», Мазь Арніки (2000 до 3000 упаковок). Серед монокомпонентних препаратів найбільшим попитом користуютьсяГепарсульфур, Арніка, Туя, Беладона, Пульсатілла, Лікоподіум, Ігнація, Сіліцея, Арсенумальбум, Апіс, Нуксвоміка, Аконіт.

Ключові слова: гомеопатичні лікарські засоби, екстемпоральне виготовлення, індивідуальні прописи.

Вступ. З кожним роком в Україні зменшується кількість виробничих аптек на противагу розвиненим країнам світу (США, Німеччині, Великій Британії, Бельгії, Нідерландам, Канаді).

За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 30 березня 2016 р. на ринку України зареєстровано 10046 готових лікарських засобів, у тому числі 553 гомеопатичних [5], що становить 6% від загальної кількості, що значно менше ніж у провідних країнах Європи, де кількість зареєстрованих давно перетнула межу 5 тис. препаратів [1]. Фармацевтичний ринок гомеопатичних препаратів України представлений комплексними (87%) і монокомпонентними ЛЗ (13%) [3]. Однак питома вага гомеопатичних препаратів в асортименті лікарських засобів аптек в цілому незначна. Тому актуальним завданням сучасної медицини і фармації є збільшення асортименту гомеопатичних ЛЗ вітчизняного виробництва у тому числі за індивідуальними прописами.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Мета. Дослідити асортимент екстемпоральних гомеопатичних ЛЗ гомеопатичної аптеки №12 КП «Фармація» міста Києва.

Матеріали і методи. При виконанні даної роботи були застосовані методи графічного аналізу та спостереження, математичної статистики. Матеріалами дослідження є асортимент гомеопатичних ЛЗ гомеопатичної аптеки №12.

Результати та їх обговорення. У гомеопатичній аптеці №12 виготовляються лікарські засоби як за індивідуальними прописами, так і у вигляді внутрішньо-аптечної заготовки і реалізуються в мережі аптек КП «Фармація». Номенклатура гомеопатичної аптеки включає 98 комплексних і 815 монокомпонентних препаратів.

За 2015 рік аптекою було реалізовано близько 50 тис. монокомпонентних і комплексних гомеопатичних ЛЗ за індивідуальними прописами та близько 60 тис. гомеопатичних ЛЗ у вигляді внутрішньо-аптечної заготовки. За результатами проведеного аналізу асортименту гомеопатичних препаратів екстемпорального виготовлення за лікарською формою визначено, що 78% відпущено у вигляді гранул, 18% – мазей та 4% – олій.

Для подальшого аналізу комплексних та моно препаратів нами було відібрано по двадцять лікарських засобів, що користуються найбільшим попитом. На рис. 1 представлені комплекси, які набули найбільшої популярності в 2014-2016 рр.: Мазь від геморою, Мазь Арніки, Мазь Календули, комплекси «Антигрипін №1», «Антигрипін №2», «Гіперсан», «Артрогран», «Антигрипін №3», «Кардіогран», «Травмагран», «При гаймориті», «Антигельмін», «Холлегран», «Універсал», «Ангін-гран», «К-гран», «Бронхогран», «Подагран», «Снодійне», «Гастрогран».

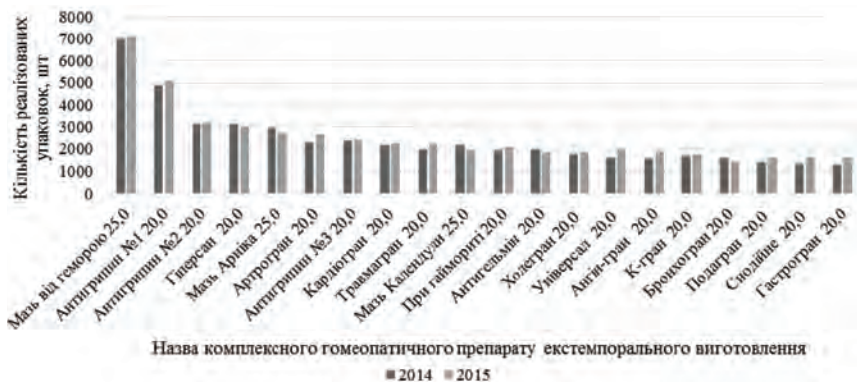


Рис. 1. Аналіз реалізації комплексних гомеопатичних лікарських засобів у аптеці №12 м. Києва у 2014-2015 роках

При вивченні вподобань споживачів встановлено, що найпопулярнішими комплексними лікарськими засобами виготовленими у вигляді внутрішньо-аптечної заготовки є Мазь від геморою (7138 одиниць за 2015 рік), комплекси «Антигрипін №1», «Антигрипін №2», «Антигрипін №3» (10952 одиниці), комплекси «Гіперсан», «Артрогран», «Кардіогран», «Травмагран», «При гаймориті» та Мазь Арніки (від 2000 до 3000 упаковок). Аналізуючи результати можна зробити висновок, що за 2014-2015 рр. майже по всім найменуванням

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

кількість реалізованих одиниць комплексних гомеопатичних лікарських засобів зростає, така ж динаміка зберігається і у 2016 році.

Наступний крок наших досліджень — аналіз споживчих переваг гомеопатичних ЛЗ, виготовлених аптекою №12 КП «Фармація» у вигляді монопрепаратів. Відвідувачі найбільше купують: Гепарсульфур, Арніка, Туя, Беладона, Пульсатіла, Лікоподіум, Ігнація, Сіліцея, Арсен альбум, Апіс, Нуксвоміка, Рус, Коніум, Бріонія, Ляхезіс, Кальціумкарбонікум, Меркурсолюбіліс, Сульфур, Аконіт, Оцилококцинум в різних розведеннях (рис. 2). Нами було проведено аналіз продаж монокомпонентних засобів шляхом порівняння рівня продаж у 2014-2015 рр. (рис. 2).

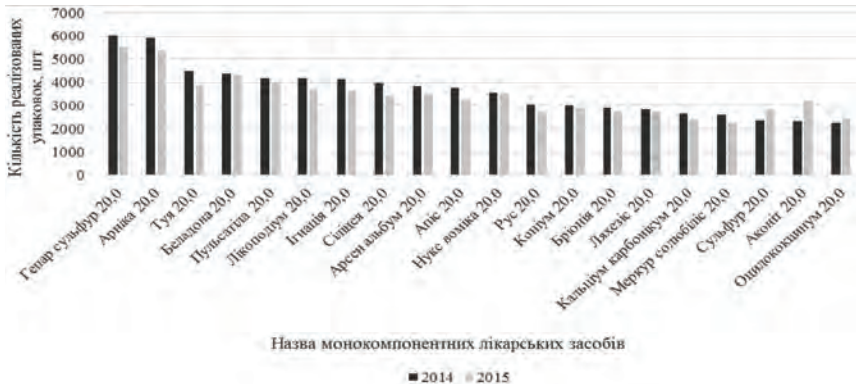


Рис. 2. Аналіз реалізації монокомпонентних гомеопатичних препаратів індивідуального виготовлення гомеопатичної аптеки м. Києва у 2014-2015 роках

На відміну від комплексних препаратів, кількість виготовлених монокомпонентних ЛЗ незначно знизилась, а попит зріс лише на Сульфур на 20%, Аконіт – 39% і Оцилококцинум – 7% в різних розведеннях. У результаті аналізу об'ємів реалізації монокомпонентних гомеопатичних ЛЗ за індивідуальними прописами встановлено, що найбільше було виготовлено гранул Гепарсульфур та Арніки (від 5 до 6 тис.), Туї, Беладони, Пульсатілли, Лікоподіуму, Ігнації, Сіліцеї, Арсен альбум, Апіс, Нуксвоміки, Аконіту (від 3 до 5 тис.) та Рус, Коніум, Бріонії, Ляхезіс, Кальціум, Меркурсолюбіліс, Сульфур, Оцилококцинум (близько 3 тис. одиниць).

Висновки. Аналіз асортименту гомеопатичних лікарських засобів (ЛЗ) екстемпорального виготовлення показав, що дані препарати виготовляються як за індивідуальними прописами, так і у вигляді внутрішньо-аптечної заготовки. За результатами проведеного аналізу асортименту гомеопатичних препаратів екстемпорального виготовлення за лікарською формою визначено, що 78% відпущено у вигляді гранул, 18% – мазей та 4% – олій. Загальноживвані монокомпонентні препарати налічують 132 найменування в різних розведеннях (найчастіше використовуються сотенні і десятинні). Однак питома вага гомеопатичних препаратів в асортименті лікарських засобів аптек в цілому незначна. Тому актуальним завданням сучасної медицини і фармації є збільшення асортименту гомеопатичних ЛЗ вітчизняного виробництва у

тому числі виготовлених за індивідуальними прописами. Сьогодні важливу роль має вдосконалення освітньої, інформаційної, консультативної і просвітницької роботи зі спеціалістами і зважаючи на розвиток інформаційних технологій, доцільним і актуальним залишається питання створення єдиного гомеопатичного веб-порталу з необхідною інформацією про гомеопатію в Україні, як для співробітників медичної сфери (виробники лікарських засобів, лікарі, провізори), так і для пацієнтів.

Література

1. Herbalandhomeopathicmedicines / Official website of UK Government [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.gov.uk/topic/medicines-medical-devices-blood/herbal-homeopathic-medicines>
2. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Гострий риносинусит / Державний експертний центр МОЗ України. – 2016. – С.71-72.
3. Глущенко А.М. Сравнительный анализ ассортимента гомеопатических лекарственных средств на фармацевтическом рынке Украины, Российской Федерации и Республики Беларусь А.М. Глущенко, Ж.Н. Полова, С.Л. Хоменко // Научные ведомости. Серия медицина. Фармация. - Выпуск 28.– 2014. – №24(195). – С.151-156
4. Гуцол Л.П. Аналіз асортименту гомеопатичних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України / Л.П. Гуцол // Ліки України. – 2013. - №5. – С.24-27.
5. Державний реєстр лікарських засобів України: Офіційний сайт [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.dzlj.kiev.ua/>
6. Положення гомеопатичних лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.homeopat.net.ua/uk/treatment/61-regulation-of-homeopathic-medicines>

А.Н. Глущенко, Н.В. Сворень

Исследование ассортимента гомеопатических лекарственных средств экстемпорального изготовления гомеопатической аптеки №12 города Киева

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
г. Киев**

Введение. Снижение качества жизни способствует увеличению заболеваемости среди населения. В последние годы в Украине наблюдается рост внимания к нетрадиционным методам лечения, в частности гомеопатии. Фармацевтический рынок пополняется новыми гомеопатическими препаратами, которые используются больными преимущественно с целью лечения хронических заболеваний, количество которых по информации ВОЗ, непрерывно растет.

Цель. Проведение маркетинговых исследований ассортимента экстемпоральных гомеопатических лекарственных средств аптеки №12 КП «Фармация» города Киева за 2014-2016 гг.

Материалы и методы. Проведен анализ ассортимента лекарственных средств гомеопатической аптеки №12 КП «Фармация» города Киева с использованием методов математической статистики.

Результаты. Анализ ассортимента гомеопатических лекарственных средств экстемпорального изготовления показал, что данные препараты изготавливаются как по индивидуальным прописям, так и в виде внутриаптечной заготовки, которая представлена 98 комплексными препаратами в виде гранул, мазей

и масел. Монокомпонентные препараты насчитывают 132 наименования в различных разведениях (чаще всего используются сотенные и десятичные). При изучении потребительских предпочтений установлено, что самыми популярными комплексными лекарственными средствами является Мазь от геморроя (7138 единиц за 2015 год), комплексы Антигриппин №1, №2, №3 (10952 единицы за 2015 год), и «Гиперсан», «Артрогран», «Кардиогран», «Травмагран», «При гайморите», Мазь Арники (2000 до 3000 упаковок за 2015 год). Среди монокомпонентных препаратов наибольшее количество реализованных составляют такие: Гепарсульфур, Арника, Туя, Белладонна, Пульсатилла, Лycopодиум, Игнация, Силицея, Арсенумальбум, Апис, Нуксвомика, Аконит.

Ключевые слова: гомеопатические лекарственные средства, экстемпоральные изготовления, индивидуальные прописи.

A. Hlushchenko, N. Svoren

Investigation of the range of extemporaneous homeopathic medicines represented in homeopathic chemist's no.12 in Kyiv

Bohomolets National Medical University

Introduction. A decline in living standards contributes to increased morbidity in the society. In recent years, an increased attention to unconventional therapies, including homeopathy has been seen in Ukraine. The pharmaceutical market is being enriched by new homeopathic medicines. These drugs are used for treatment of chronic diseases, the share of which is increasing, according to WHO information.

Purpose. Market research of the assortment of extemporaneous homeopathic medicines represented in Municipal Enterprise (ME) «Pharmatsia» homeopathic chemist's No. 12 in Kyiv in 2014-2015 years.

Materials and methods. This article offers an analysis of the range of extemporaneous homeopathic medicines represented in ME «Pharmatsia» homeopathic chemist's No. 12 in Kyiv performed using mathematical statistics.

Results. The analysis of the range of extemporaneous homeopathic medicines shows that these drugs were made according to both individual and general prescriptions named «Complex drugs». Complex drugs are represented by 98 products, including grains, ointments and oils. Mono-component drugs include 132 products in different dilutions (decimal and centesimal are the most popular dilutions). The list of most popular with customers complex products include «Ointment for Haemorrhoid» (7,138 units sold in 2015) and such multi-component products as «Antihypin No.1», «Antihypin No.2», «Antihypin No.3» (10,952 units sold in 2015), «Hypersan», «Arthrogran», «Cardiogram», «Travmagran» (2000-3000 units sold in 2015). «Heparsulphuris», «Arnica», «Thuja», «Belladonna», «Pulsatilla», «Lycopodium», «Ignatia», «Silicea», «Arsenicum album», «Apis», «Nuxvomica», and «Aconitum» in decimal and centesimal dilutions are among popular mono-component drugs.

Key words: homeopathic medicines, extemporaneous products, individual prescriptions.

Відомості про авторів:

Глущенко Олена Миколаївна - к.фарм.н., доцент каф. аптечної та промислової технології ліків НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: 01601, м. Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235 90 66.

Сворень Наталія Володимирівна - студентка фарм. факультету НМУ імені О.О. Богомольця.

РОЛЬ ПЕДАГОГА-АНДРАГОГАУ ПРОФЕСІЙНІЙ ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ

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

Вступ. На відміну від традиційної педагогіки основне положення андрагогіки, полягає у тому, що провідну роль у процесі навчання особливо на старших курсах грає не педагог, а студент. Функцією викладача є надання допомоги студенту для виявлення, систематизації, формалізації, коригування та поповнення знань. В цьому випадку відбувається зміна пріоритетності методів навчання.

Мета. Висвітлити роль педагога-андрагога у професійній підготовці фахівців з фармацевтичного менеджменту.

Методи. Бібліосемантичний, експериментальний, анкетування, статистичний.

Результати. Проведено анкетування студентів фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольца (Київ, Україна) і студентів фармацевтичного факультету Медичного університету (м Лодзь, Польща) щодо достатнього обсягу знань з фармацевтичного менеджменту. Учасникам було поставлено питання: «Що необхідно включити у навчальну програму студентів фармацевтичного факультету для підготовки їх в якості менеджерів і керівників фармацевтичної галузі?». Основою для формулювання питання став аналіз літературних даних щодо проблематичних питань фармації в Україні, Польщі та Швеції. Після аналізу результатів анкетування виявилось, що досить значна кількість опитаних оцінили свої знання з різних питань фармацевтичного менеджменту як незадовільні, дещо менша кількість респондентів зазначили, що можуть оцінити свої знання з менеджменту оцінками «задовільно» та «добре». Лише декілька респондентів, оцінили свої знання хоча б з одного виду менеджменту з оцінкою «відмінно». На прикладі анкетування студентів фармацевтичних факультетів України і Польщі використано андрагогічний підхід, як сучасний метод навчання, де викладач – андрагог грає провідну роль в організації процесу навчання. Він виступає у ролі консультанта, експерта з технологій і результатів навчання. Педагог – андрагог надає студенту допомогу у пізнавальному процесі.

Ключові слова: фармацевтичний менеджмент, педагог-андрагог, анкетування, студенти, пізнавальний процес.

Вступ. Одним із видів менеджменту є кадровий менеджмент, який практично впливає на кінцеву результативність та якість тієї чи іншої дії. За умов формування ринкової економіки в Україні зросло значення теорії менеджменту у діяльності аптечних установ, українських компаній-виробників лікарських засобів, представництв зарубіжних фармацевтичних компаній, державних підприємств-регуляторів. Незважаючи на універсальність фундаментальних положень менеджменту, для окремих галузей існує специфіка їх застосування, чим і пояснюється необхідність адаптації загальної теорії до фармацевтичної практики [1].

Фармацевтичний менеджмент входить до програми підготовки фахівців з фармації на додипломному рівні. Від якості поетапної підготовки

студентів залежать результати діяльності відповідних установ. В свою чергу якість підготовки фахівців залежить від професійних якостей педагога. Викладач повинен бути високо кваліфікованим педагогом: вміти навчати, консультувати, надавати соціальну допомогу, виконувати організаційно-управлінські функції у середовищі дорослої особистості, тобто він повинен бути викладачем – андрагогом.

Андрагогіка – наука про освіту, що виявляє закономірності та основні теоретичні підходи до організації навчання дорослих, а також основні андрагогічні принципи для реалізації підходів в освіті дорослих[2].

Мета. Висвітлити роль педагога-андрагога у професійній підготовці фахівців з фармацевтичного менеджменту.

Методи. Бібліосемантичний, експериментальний, анкетування, статистичний.

Результати і їх обговорення. Поняття «андрагогіка» було введено в 1833 р. німецьким істориком педагогіки А. Каппом. Андрагогіка (грецьке « андрос » - доросла людина, чоловік; аго-гейн - вести) – розділ теорії навчання, що розкриває специфічні закономірності освоєння знань і умінь дорослим суб'єктом навчальної діяльності, а також особливості керівництва цією діяльністю з боку професійного педагога [3]. Термінологічний словник визначає андрагогіку як розділ теорії навчання, що розкриває специфічні закономірності освоєння знань і умінь дорослим суб'єктом навчальної діяльності, а також особливості керівництва цією діяльністю з боку професійного педагога.[4,5]

Андрагогічні основи професійного розвитку закладаються в момент переходу особистості з системи шкільного навчання на наступний етап безперервної освіти. Відповідно до існуючої соціальної практики професійне становлення може здійснюватися в міру проходження ступенів базової професійної підготовки (на рівні початкової, середньої, вищої освіти), у процесі підвищення кваліфікації, перепідготовки за новою спеціальністю, самоосвіти.

Викладач-андрагог повинен мати такі особисті властивості: терпимість, комунікативність, тактовність, самокритичність, організаторські здібності. Викладач-андрагог повинен усвідомлювати і визнавати головну роль слухача у процесі його освіти і свою роль наставника, організатора процесу навчання. Він повинен володіти системою знань про психологію дорослої людини, володіти сучасними технологіями і технічними прийомами освіти дорослих, технікою самостійного навчання, прийомами організації та новітніх технологій передачі знань[6].

Основне положення андрагогіки, на відміну від традиційної педагогіки, полягає в тому, що провідну роль в процесі навчання грає не той, хто навчає, а той, кого навчають. Функцією того, хто навчає, є надання допомоги тому, хто навчається, для виявлення, систематизації, формалізації особистого досвіду, коригування та поповнення знань. У цьому випадку відбувається зміна пріоритетності методів навчання. Андрагогіка замість лекцій переважно передбачає практичні заняття, у тому числі експериментального характеру, дискусії, ділові ігри, вирішення конкретних виробничих завдань і проблем. При цьому змінюється підхід до отримання теоретичних знань. На перше місце виходять дисципліни, що містять інтегрований матеріал (міждисциплінарні дисципліни) [7].

Сучасна наука виділяє такі основні принципи андрагогіки:

1. Принцип пріоритетності самостійного навчання. Для його реалізації необхідна значна попередня підготовка - складання програм навчання, підбір і тиражування навчального матеріалу, придбання та створення навчальних комп'ютерних програм. Складання списку літератури є недостатнім.

2. Принцип спільної діяльності з одногрупниками і викладачем при підготовці і в процесі навчання. Відправною точкою процесу навчання є виявлення потреб тих, хто навчається.

3. Принцип використання наявного позитивного життєвого досвіду, практичних знань, умінь, навичок в якості бази навчання та джерела формалізації нових знань.

4. Принцип індивідуального підходу, в основі якого знаходиться оцінка особистості слухача, аналіз його професійної діяльності, соціального статусу та характеру взаємовідносин у колективі. Попередні співбесіди, анкетування, тестування дозволяють побудувати соціально-психологічний портрет слухача.

5. Принцип рефлексивності. Цей принцип заснований на свідомому відношенні слухача до навчання, що є головною частиною самомотивації навчання.

6. Принцип необхідності застосування і актуалізації результатів навчання у практичній діяльності.

7. Принцип системності навчання.

8. Принцип розвитку: навчання має бути спрямоване на вдосконалення особистості, створення здібностей до самонавчання, досягнення нового у процесі практичної діяльності людини[7].

У сучасних умовах все більше компаній і фірм розглядають працівників як найбільш цінний свій капітал. Цією обставиною пояснюється особлива увага щодо відбору та працевлаштування фахівців, контролю за їх навчанням, оцінки їх професійної діяльності, розподілу, перерозподілу та використання.

Для менеджменту у ринковій економіці життєво важливі методи і засоби вивчення і задоволення інтересів, потреб і запитів того, хто купує послуги і продукти. Усе це поступово наближає "риннок праці" України до ринків праці розвинених країн Заходу [1].

Андрогогічний потенціал професійної освіти повинен здійснюватися в період базового професійного навчання при переході від "дитячої" педагогічної моделі навчання до андрогогічної.

Фармацевтична професійна освіта розглядається як підготовка фахівця, що відповідає стандарту (моделі, професії) і як процес становлення, покращання, адаптації та імплементації професійного контенту у суб'єктивну реальність з наступним запуском його самостійного вдосконалення та розвитку. В цьому випадку професія стає для людини способом буття, а не простого функціонування [6].

Залежно від вихідної установки професійне навчання на практиці здійснюється на різних рівнях проникнення у глиб або освоєння тієї чи іншої спеціальності. Це може бути: удосконалення конкретних умінь і навичок, що дозволяють виконувати локальні операції і дії, вирішувати окремі практичні завдання; освоєння методик організації діяльності, технологій здійснення тих чи інших процесів; накопичення (оновлення) теоретичних відомостей, фрагментарно або системно; формування професійних та особистих цілей,

системи цінностей, пов'язаних з перебуванням у професії, сенсу професійної діяльності, тобто формування власної філософії професії.

Тільки за відповідних умов людина, що здобуває спеціальність, одночасно знаходить здатність бути суб'єктом власного професійного розвитку. Це відбувається, коли процес навчання набуває андрагогічної характеристики.

Андрагогічна модель навчання передбачає організацію діяльності викладача і студента, яку можна здійснювати вже на старших курсах:

а) педагог через об'єктивні фактори відіграє провідну роль в організації процесу навчання, визначаючи спільно зі студентом всі його параметри: мету, зміст, форму і методи, засоби і джерела навчання;

б) педагог виступає у ролі консультанта, експерта з технології навчання, надаючи студенту допомогу в організації процесу навчання [7,8].

Одним із андрагогічних принципів, який передбачає принцип індивідуального підходу є метод опитування. Цей метод є найпоширенішим у прикладній соціології і охоплює письмове і усне опитування, що відповідно на практиці здійснюється у двох його формах: анкетуванні й інтерв'юванні.

Метод опитування, полягає у тому, що дослідник одержує первинну соціологічну інформацію шляхом усного чи письмового звертання до досліджуваної сукупності людей (окремої особи) з питаннями, аналіз відповідей на які розкриває проблему дослідження. При цьому спілкування дослідника з носієм пошукової інформації (респондентом) опосередковується спеціальним, заздалегідь опрацьованим методичним інструментарієм (анкетою чи фіксованим інтерв'ю) [9].

Анкета має бути розрахована на самостійне читання і заповнення респондентом (при дистанційному опитуванні), або на вільне заповнення ним після попередніх інструкцій, які проводить анкетер, тобто очному опитуванні. Для того щоб анкета, як робочий інструментарій одержання вірогідної інформації, була зрозумілою і виконувала своє призначення, потрібно знати і дотримуватись правил та принципів її побудови, які виробила соціологія в Україні.

Анкета повинна бути складена так, щоб у процесі її заповнення домогтися від респондентів трьох важливих моментів:

- адаптації респондента до завдань дослідження;
- досягнення поставленого основного завдання, тобто одержання достовірних відповідей на основні питання досліджуваної проблеми;
- зняття (усунення) психологічного навантаження, пов'язаного із заповненням анкети [9].

Авторами повідомлення створена анкета, яка має назву «Анонімна оцінка потреби у підготовці з менеджменту та маркетингу фармацевтичної галузі студентів-старшокурсників фармацевтичного факультету». Для дослідження заздалегідь були обрані студенти фармацевтичного факультету, які навчаються за спеціальністю «Фармація» та отримують диплом за кваліфікацією «Провізор». Анкета складається з 25 запитань, які сформовані у 3 блоки [10].

У анкетуванні приймали участь студенти фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (далі – НМУ) (м. Київ, Україна) і фармацевтичного факультету Медичного Університету м. Лодзь, Польща (далі – МУ м. Лодзь).

Серед студентів фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця на умовах повної анонімності та конфіденційності у дослідженні взяли участь 48 студентів четвертого курсу та 41 студент п'ятого курсу, всього 89 студентів. Також, на умовах повної анонімності та конфіденційності у анкетуванні взяло участь 100 студентів фармацевтичного факультету МУ м. Лодзь.

Під час дослідження у ролі експертів виступали студенти обох фармацевтичних факультетів. Перед заповненням з респондентами був проведений інструктаж по техніці роботи з анкетою, а також висвітлені основні цілі та завдання дослідження.

Після аналізу результатів анкетування виявилось, що абсолютна більшість респондентів (98,71% – НМУ та 89,8% – МУ м. Лодзь) проходили (проходять) підготовку з фармацевтичного менеджменту під час обов'язкового курсу програми навчання на фармацевтичному факультеті. Досить значна кількість опитаних оцінили свої знання з різних питань менеджменту фармацевтичного менеджменту як незадовільні, трохи менша кількість виставили собі оцінку задовільно та добре. Лише декілька респондентів, оцінили свої знання хоча б з одного виду менеджменту, як відмінні. Лише 7,14% студентів НМУ та 8,18% студентів з МУ м. Лодзь мали досвід тренінгового навчання з менеджменту фармації поза ВНЗ. Та 19,05% та 16,83% опитаних відповідно у Києві та Лодзі знають про програму MBA (Magister of Business Administration) у фармації. Не дивлячись на те, що майже всі опитані мали можливість отримати знання та навички з менеджменту фармації, більшість респондентів (86,25% – НМУ та 86,74% – МУ м. Лодзь) вважають, що додаткова підготовка з менеджменту є необхідною. Близько 80,95% опитаних студентів-фармацевтів НМУ 88,78% серед студентів фармацевтичного факультету МУ м. Лодзь мають бажання у майбутньому взяти участь у тренінгах зі спеціальності «Менеджмент фармацевтичної галузі», а у програмах післядипломної підготовки – 78,57% та 74,08% відповідно. Деяко менше респондентів (66,68% – НМУ та 63,27% – МУ м. Лодзь) хотіли б у майбутньому навчатися за програмою MBA у фармації. Результати анкетування дали можливість отримати скринінгові дані для визначення рівня підготовки з фармацевтичного менеджменту [11, 12].

Висновок. На відміну від традиційної педагогіки основне положення андрагогіки, полягає у тому, що провідну роль у процесі навчання особливо на старших курсах відіграє не педагог, а студент. Функцією викладача є надання допомоги студенту для виявлення, систематизації, формалізації, коригування та поповнення знань. У цьому випадку відбувається зміна пріоритетності методів навчання. На прикладі анкетування студентів фармацевтичних факультетів медичних університетів України і Польщі щодо підготовки студентів в якості менеджерів та керівників фармацевтичної галузі продемонстровано, що андрагогічний підхід є дуже важливим для сучасних методів навчання, де викладач – андрагог відіграє провідну роль в організації процесу навчання; він виступає у ролі консультанта, експерта з технологій і результатів навчання; педагог-андрагог надає студенту допомогу у пізнавальному процесі. Аналіз анкетування показав, що студентам все ще необхідна додаткова підготовка з менеджменту. Близько 90% студентів мають бажання у майбутньому взяти участь у тренінгах зі спеціальності «Менеджмент фармацевтичної галузі».

Література

1. Мнушко З.М., Діхтярьова Н.М. Менеджмент та маркетинг у фармації, ч. 1. Менеджмент у фармації: підруч. для студ. вищ. навч.закладів / За ред. З.М.Мнушко.-2-ге видання –Х. Вид-во НФаУ «Золоті сторінки», 2009.-С.448.
2. Змеев С.И. Андрагогика: основы теории, истории и технологии обучения взрослых. — М.: М.: ПЕР СЭ, 2007. — С. 91. — 272 с.
3. <http://ru.wikipedia.org/wiki>.
4. Онушкин В.Г., Огарев Е.И. Образование взрослых: Междисциплинарный словарь терминологии. - СПб.; Воронеж, 2004.
5. Основы андрагогики: Терминологический словарь-справочник .- Маслова В.В. – Мариуполь, 2004. - 19 с.
6. Под ред. Колесниковой И. А. Основы андрагогики. — М.: «Академия», 2003. — С. 5. — 240 с.
7. Кукуев А.И. Андрагогический подход в педагогике. — Ростов-на-Дону: ИПО ПИ ЮФУ, 2009. — С. 11. — 328 с.
8. Вороненко Ю.В., Минцер О.П., Иванов Д.Д. Современная философия трансфера знаний в последипломном медицинском образовании. // Журнал «Почки». -Киев.- 2012.-№2.
9. Сучасний стан та основні тенденції оптимізації підготовки спеціалістів з менеджменту та маркетингу для фармації / В. В. Малий, М. М. Слободянюк, О. Ю. Рогуля та ін. // Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики: Матер. III міжнар. наук.-практ. Internet-конф., м. Харків, 26 — 27 березн. 2015 р. — Х. : НФаУ, 2015. — С. 3–5.
10. Говоруха М.О. Визначення напрямів удосконалення підготовки керівників фармацевтичної галузі за допомогою техніки номінальних груп. // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2010. – № 4. –С. – 95-96.
11. Говоруха М.О. Підготовка менеджерів фармацевтичної галузі: послідовні стадії дослідження оцінки студентів фармацевтичного факультету. // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2012. – № 1.- С. – 336.
12. M. Govorukha. Health management training: multistage studying of medical students assessment. Abstract Book. // Juvenes pro Medicina.-2012.-P. 112.

М.А.Говоруха, Л.П. Гульчий, Н.С.Пономаренко, Г.В. Загорий

Роль педагога-андрагога в професійній підготовці спеціалістів фармацевтичного менеджмента

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Введение. В отличие от традиционной педагогики основное положение андрагогики, заключается в том, что ведущую роль в процессе обучения особенно на старших курсах играет не педагог, а студент. Функцией преподавателя является оказание помощи студенту для выявления, систематизации, формализации, корректировки и пополнения знаний. В этом случае происходит изменение приоритетности методов обучения.

Цель. Осветить роль педагога-андрагога в профессиональной подготовке специалистов фармацевтического менеджмента.

Методы. Библиосемантический, экспериментальный, анкетирование, статистический.

Результаты. Проведено анкетирование студентов фармацевтического факультета Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца (Киев, Украина) и студентов фармацевтического факультета Медицинского университета (г. Лодзь, Польша) относительно достаточного объема знаний по фармацевтическому менеджменту. После анализа результатов анкетирования оказалось, что довольно значительное количество опрошенных оценили свои знания по различным вопросам фармацевтического менеджмента как неудовлетворительные, немного меньшее количество выставили себе оценку удовлетворительно и хорошо. Лишь несколько респондентов, оценили свои знания хотя бы одного вида менеджмента, как отличные. На примере анкетирования студентов фармацевтических факультетов Украины и Польши андрагогический подход был определен как очень важный для современных методов обучения, где преподаватель – андрагог играет ведущую роль в организации процесса обучения. Он выступает в роли консультанта, эксперта по технологиям и результатам обучения; педагог - андрагог предоставляет студенту помощь в познавательном процессе.

Ключевые слова: фармацевтический менеджмент, педагог-андрагог, анкетирование, студенты, познавательный процесс.

M. Hovorukha, O.Hulchii, N.Ponomarenko, H. Zahoriy

Andragogist's role in the training of pharmaceutical management experts

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Unlike traditional pedagogics, andragogy bases on the position of the leading role of a student, not a tutor in the educational process, especially in undergraduate trainings. The function of a tutor is to help the student to identify, organize, formalize, adjust and to update the knowledge. In this case, a change in the priority of teaching methods can be observed.

Aim. To highlight the andragogist's role in training pharmaceutical managers.

Methods. Biblio-semantic, piloting, surveys, statistical.

Results. Using the results of the survey performed with the participation of the students of pharmaceutical faculties of medical universities in Ukraine and Poland an andragogic approach was found to be very important for modern methods of teaching where the tutor plays a leading role in the organization of the learning process. The tutor acts as a consultant, an expert in technology and learning outcomes; an andragogist provides assistance in the cognitive process.

Key word: pharmaceutical management, andragogist, survey, students, cognitive process.

Відомості про авторів:

Говоруха Марія Олександрівна – пошукувач кафедри організації і економіки фармацевції НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: 205-49-57.

Гульчій Олесь Петрівна - проректор з міжнародних зв'язків та науково-педагогічної роботи з іноземними громадянами, проф. д.м.н.

Пономаренко Микола Семенович - зав. кафедри організації і економіки фармацевції НМАПО імені П. Л. Шупика, проф., д. фарм. н.

Загорій Гліб Володимирович – професор кафедри організації і економіки фармацевції НМАПО імені П. Л. Шупика, д. фарм. н.

АНАЛІЗ РИНКУ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ, ЩО ВИЯВЛЯЮТЬ ЦНС-ТОНІЗУЮЧУ АКТИВНІСТЬ

Київський міжнародний університет, м. Київ

Вступ. На фармацевтичному ринку України зареєстровано та добре зарекомендували себе більше 200 багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження (БЛЗРП). Суттєву частину ринку вищезазначених лікарських засобів складають БЛЗРП, що тонізують центральну нервову систему (ЦНС).

Мета. Проведення аналізу ринку БЛЗРП тонізуючої ЦНС дії, що зареєстровані на фармацевтичному ринку України.

Результати. На фармацевтичному ринку України зареєстровано 23 БЛЗРП з тонізуючою ЦНС дією, серед яких найбільшу частку мають складні настоянки (26 %), бальзами та екстракти (по 13 %). На фармацевтичному ринку були представлені лікарські засоби 9 країн-виробників: України, Пакистану, Угорщини, В'єтнаму, Словенії, Данії, Німеччини, Австрії та Болгарії. Згідно з наведеними даними було визначено, що найбільшу кількість засобів, а саме 52,17% було представлено виробниками з України. Після проведення аналізу компонентного складу вище зазначених лікарських засобів було визначено, що до їх складу входять 82 рослинні компоненти. Найбільшого застосування набув женьшень. Корені женьшеню входять до складу 7 лікарських препаратів, що становить більше 30% від загальної кількості досліджуваних засобів. Кореневища з коренями елеутерококу колючого та корені солодки голої входять до складу 4 найменувань зазначених БЛЗРП. Наступну позицію займають айр тростинний, бобівник трилистий, деревій звичайний, дуб звичайний, імбир лікарський, левзея сафлоровидна, полин гіркий та родіола рожева.

Висновки. На фармацевтичному ринку України зареєстровано 23 БЛЗРП з тонізуючою ЦНС дією, 9 країн-виробників. Проведення аналізу їх компонентного складу свідчить, що до їх складу входять 82 рослинні компоненти. Найбільшого застосування набули наступні компоненти: корені женьшеню, кореневища з коренями елеутерококу колючого та корені солодки голої.

Ключові слова: багатокомпонентні лікарські засоби рослинного походження, тонізуюча ЦНС дія, фармацевтичний ринок України, виробники, компоненти, країни виробництва.

Вступ. Серед величезного арсеналу існуючих лікарських засобів рік від року все більшої популярності набувають препарати природного, зокрема, рослинного походження. На теперішній час у розвинених країнах світу лікарські засоби рослинного походження займають суттєву частину загального фармацевтичного ринку. Зокрема частка фітопрепаратів в США складає близько 26 % внутрішнього ринку лікарських препаратів [1]. В Німеччині доля зареєстрованих рослинних лікарських засобів складає близько 13 % від всіх зареєстрованих фітопрепаратів [1, 2].

Український ринок ЛЗ рослинного походження також характеризується значним асортиментом рослинних лікарських препаратів. Зокрема, згідно досліджень [1], серед зареєстрованих в Україні готових лікарських засобів

рослинні препарати займають близько 10 %, що співставимо з відповідною долею в Німеччині.

Підвищення попиту споживачів на лікарські засоби саме рослинного походження обумовлено низкою факторів, насамперед таких, як незначна кількість побічних ефектів, мала токсичність, наявність ендогенних біологічно активних речовин (БАР), досить висока ефективність, успішний багатолітній досвід використання багатьох з них у народній медицині та інше. [3].

Суттєву частку фітопрепаратів складають багатокомпонентні засоби рослинного походження (БЛЗРП). Зокрема на фармацевтичному ринку України зареєстровано та добре зарекомендували себе більше 200 багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження [4, 5]. Дані препарати з кожним роком здобувають все більшу популярність у всьому світі у зв'язку з широким спектром фармакологічної дії, низькою токсичністю та можливістю використання протягом тривалого часу [3].

Виходячи з того, що суттєву частину ринку вищезазначених лікарських засобів складають тонізуючі центральну нервову систему (ЦНС) препарати, метою роботи було проведення аналізу ринку БЛЗРП тонізуючої ЦНС дії, що зареєстровані на фармацевтичному ринку України.

Результати та їх обговорення. Згідно з нормативно-директивними документами Міністерства охорони здоров'я України було визначено, що станом на січень 2013 року на фармацевтичному ринку України було зареєстровано 23 лікарські засоби А13А АТС-групи.

Дані щодо лікарських форм, зареєстрованих на Україні, лікарських засобів даної групи представлено на рис.

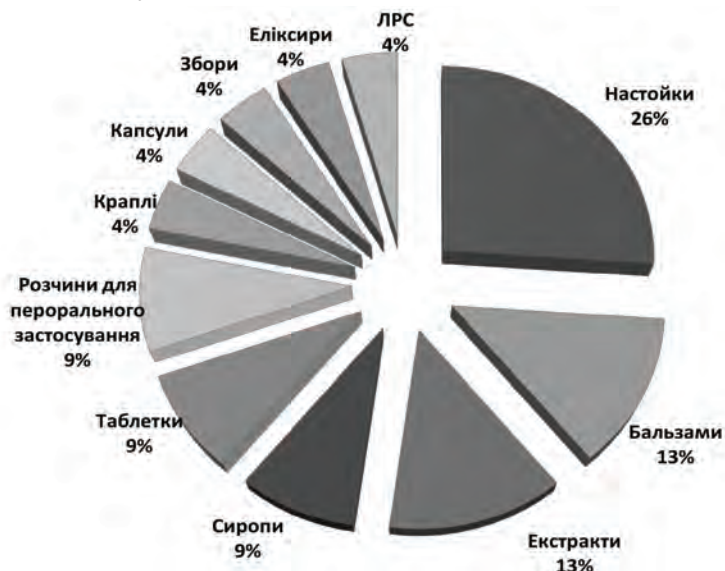


Рис. Структура фармацевтичного ринку БЛЗРП з тонізуючою ЦНС дією за лікарськими формами

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

В результаті проведеного аналізу було встановлено, що переважну більшість лікарських форм препаратів тонізуючої дії складали настойки. На фармацевтичному ринку України було зареєстровано 6 настоек, які займали 26% ринку. Менш розповсюдженими лікарськими формами є бальзами та екстракти, які були представлені у трьох найменуваннях кожний та охоплювали по 13% ринку відповідно. По 2 лікарських засоби було представлено у вигляді сиропів, таблеток та розчинів для перорального застосування. Засоби у вигляді крапель, капсул, зборів, еліксирів та в тому числі лікарської рослинної сировини налічували по одному лікарському препарату.

Дані щодо аналізу виробників зазначеної групи лікарських засобів представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Структура ринку БЛЗРП з тонізуючою ЦНС дією за виробниками

№ п/п	Фармацевтична компанія	Країна виробник	Кількість препаратів
1	Комунальне підприємство "Луганська обласна "Фармація"	Україна	1
2	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", м. Запоріжжя		1
3	ТОВ "АВЕТРА", м. Ужгород		1
4	ПАТ "Біолік", м. Ладижин, Вінницька обл.		2
5	ТОВ "Славія 2000", м. Кіровоград		1
6	ВАТ "Лубнифарм", м. Лубни, Полтавська обл.		2
7	ЗАТ "Ліктрави", м. Житомир		1
8	ЗАТ "Ліки Кіровоградщини", м. Кіровоград,		1
9	АТ "Ефект", м. Харків		1
10	ТОВ "Науково-виробнича фармацевтична компанія "Ейм", м. Харків		1
11	Фармацевтичне акціонерне товариство ОРС	В'єтнам	1
12	Фармацевтична компанія "ФІТО ФАРМА Ко. Лтд."		2
13	Хербіон Пакистан Прайвет Лімітед	Пакистан	2
14	"Beresh Pharmaceuticals Co. Ltd."	Угорщина	1
15	КРКА, д.д., Ново место	Словенія	1
16	Акселлус А/С	Данія	1
17	Квайссер Фарма ГмбХ і Ко. КГ	Німеччина	1
18	Ріхард Біттнер АГ	Австрія	1
19	АТ "Софарма"	Болгарія	1

Дослідження виробників зазначеної групи лікарських засобів встановило, що компанії «Хербіон Пакистан Прайвет Лімітед», Пакистан, ПАТ "Біолік", м.Ладижин, Вінницька обл., Україна, ВАТ "Лубнифарм", м. Лубни, Полтавська обл., Україна та Фармацевтична компанія "ФІТО ФАРМА Ко.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Лтд.", В'єтнам представляли на вітчизняному ринку по 2 лікарські засоби. Всі інші компанії мали по 1 позиції в даній фармакотерапевтичній групі.

На рис. 2 представлено дані щодо країн виробників зазначеної групи лікарських засобів.

Згідно отриманих даних на фармацевтичному ринку були представлені лікарські засоби 9 країн-виробників: України, Пакистану, Угорщини, В'єтнаму, Словенії, Данії, Німеччини, Австрії та Болгарії.



Рис. 2. Структура ринку БЛЗРП з тонізуючою ЦНС активністю за країнами-виробниками

Згідно з наведеними даними було визначено, що найбільшу кількість засобів, а саме 52,17% було представлено виробниками з України.

Після проведення аналізу компонентного складу вище зазначених лікарських засобів було визначено, що до їх складу входять 82 рослинні компоненти (таблиця 2). Найбільшого застосування набув женьшень (*Panax ginseng* C.A. Meyer). Корінь женьшеню входить до складу 7 лікарських препаратів, що становить більше 30% від загальної кількості досліджуваних засобів.. Кореневища з коренями елеутерококу колючого (*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. &Maxim.) Maxim) та корінь солодки голої (*Glycyrrhiza glabra* L.) входять до складу 4 найменувань. Наступну позицію займають лікарські рослини, що використовуються у трьох препаратах. До них відносяться: айр тростинний (*Acorus calamus* L.), бобівник трилистий (*Menyanthes trifoliata* L.), деревій звичайний (*Achillea millefolium* L.), дуб звичайний (*Quercus robur* L.), імбир лікарський (*Zingiber officinale* Roscoe), левзея сафлоровидна (*Rhaponticum carthamoides* Iljin), полин гіркий (*Artemisia absinthium* L.) та родіола рожева (*Rhodiola rosea* L.)

**Частота використання найбільш поширених рослинних компонентів
БЛЗРП з тонізуючою ЦНС дією**

Рослинний компонент	Частота використання, %
Женьшень (<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer)	30,43
Елеутерокок колючий (<i>Eleutherococcus senticosus</i> (Rupr. & Maxim.) Maxim)	17,39
Солодка гола (<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.)	17,39
Аір тростинний (<i>Acorus calamus</i> L.)	13,04
Бобівник трилистий (<i>Menyanthes trifoliata</i> L.)	13,04
Деревій звичайний (<i>Achillea millefolium</i> L.)	13,04
Дуб звичайний (<i>Quercus robur</i> L.)	13,04
Імбир лікарський (<i>Zingiber officinale</i> Roscoe)	13,04
Левзея сафлоровидна (<i>Rhaponticum carthamoides</i> Iljin)	13,04
Полин гіркий (<i>Artemisia absinthium</i> L.)	13,04
Родіола рожева (<i>Rhodiola rosea</i> L.)	13,04

Висновки. На фармацевтичному ринку України зареєстровано 23 БЛЗРП з тонізуючою ЦНС дією, серед яких найбільшу частку мають складні настоянки (26 %), бальзами та екстракти (по 13 %). На фармацевтичному ринку були представлені лікарські засоби 9 країн-виробників: України, Пакистану, Угорщини, В'єтнаму, Словенії, Данії, Німеччини, Австрії та Болгарії. Найбільшу кількість лікарських засобів, а саме 47,8% було представлено виробниками з України. Після проведення аналізу компонентного складу БЛЗРП з тонізуючою ЦНС дією, що до їх складу входять 82 рослинні компоненти. Найбільшого застосування набули наступні компоненти: корені женьшеню, кореневища з коренями елеутерококу колючого та корені солодки голої.

Література

1. Пивень Е.П. Украинский рынок растительных препаратов по лекарственным формам: предпочтения и перспективы / Е.П. Пивень, С.И. Дихтярев, В.В. Левченко та інш. // Фармаком. – 2008. - №4. – С. 102-107.
2. Rote List. – Frankfurt/Main: Service GmbH, 2006. – 535 p.
3. Гудзенко А.В. Реалізація сучасних підходів до стандартизації полікомпонентних фітопрепаратів / А. В. Гудзенко, О. О. Цуркан, Т. В. Ковальчук // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2012. - № 5.- С. 99-106.
4. Довідник лікарських засобів, зареєстрованих в Україні станом на 01.01.2015 // www.Pharma-center.kiev.ua.
5. Справочник «Компендиум-2015 – лекарственные препараты» / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2015. – 2270 с

Анализ рынка многокомпонентных лекарственных средств растительного происхождения, которые проявляют ЦНС-тонизирующую активность

Киевский международный университет, г. Киев

Введение. На фармацевтическом рынке Украины зарегистрированы и хорошо зарекомендовали себя более 200 многокомпонентных лекарственных средств растительного происхождения (МЛСРП). Существенную часть рынка вышеупомянутых лекарственных средств составляют МЛСРП, тонизирующие центральную нервную систему (ЦНС).

Цель. Проведение анализа рынка МЛСРП с тонизирующим ЦНС действием, которые зарегистрированы на фармацевтическом рынке Украины.

Результаты. На фармацевтическом рынке Украины зарегистрировано 23 МЛСРП с тонизирующим ЦНС действием, среди которых наибольшую долю имеют сложные настойки (26%), бальзамы и экстракты (по 13%). На фармацевтическом рынке были представлены лекарственные средства 9 стран-производителей: Украины, Пакистана, Венгрии, Вьетнама, Словении, Дании, Германии, Австрии и Болгарии. Согласно приведенным данным было установлено, что наибольшее количество средств, а именно 52,17% было представлено производителями из Украины. После проведения анализа компонентного состава вышеуказанных лекарственных средств было определено, что в их состав входят 82 растительных компонента. Наиболее широкое применение получил женьшень. Корни женьшеня входят в состав 7 лекарственных препаратов, что составляет более 30% от общего количества исследуемых средств. Корневища с корнями элеутерококка колючего и корни солодки голой входят в состав 4 наименований указанных МЛСРП. Следующую позицию занимают аир тростниковый, вахта трехлистная, тысячелистник обыкновенный, дуб обыкновенный, имбирь лекарственный, левзея сафлоровидная, полынь горькая и родиола розовая.

Выводы. На фармацевтическом рынке Украины зарегистрировано 23 МЛСРП с тонизирующим ЦНС действием, с 9 стран-производителей. Проведение анализа их компонентного состава свидетельствует, что в их состав входят 82 растительные компоненты. Наиболее широкое применение получили следующие компоненты: корни женьшеня, корневища с корнями элеутерококка колючего и корни солодки голой.

Ключевые слова: многокомпонентные лекарственные средства растительного происхождения, тонизирующее ЦНС действие, фармацевтический рынок, производители, компоненты, страны производства.

A.V.Hudzenko, E.N.Anzina

The market analysis of multi-component herbal medicines which exhibit cns-tonic activity

Kyiv International University, Kyiv

Introduction. Over 200 multi-herbal medicine have been authorized and well established in the pharmaceutical market of Ukraine. A significant market share of the above products consists of medicines that have a tonic effect on the central nervous system (CNS).

Purpose. Market analysis of medicines having the CNS tonic action authorized in the pharmaceutical market of Ukraine.

Results. Twenty-three products with central nervous system tonic effects are authorized in the pharmaceutical market of Ukraine, among which the largest share belongs to complex tinctures (26%), balms (13%) and extracts (13 %). Medicines from 9 manufacturing countries (Ukraine, Pakistan, Hungary, Vietnam, Slovenia, Denmark, Germany, Austria and Bulgaria) are represented in the pharmaceutical market. Rhizomes and roots of *Eleutherococcus senticosus* and *Glycyrrhiza glabra* are included in 4 products. The next positions belong to *Acorus calamus*, *Menyanthes trifoliata*, *Achillea millefolium*, *Quercus robur*, *Zingiber officinale*, *Rhaponticum carthamoides*, *Artemisia absinthium* and *Rhodiola rosea*.

Conclusion. According to the data, the largest number of medicines was represented by Ukrainian manufacturers. The findings of the composition analysis of the above pharmaceuticals show that they include 82 herbs. *Panax ginseng* is among the most widely used herbs. Ginseng root is included in 7 drugs (over 30% of the investigated products).

Key words: multicomponent herbal medicinal products, the central nervous system tonication, pharmaceutical market, manufacturers.

Відомості про авторів:

Гудзенко Андрій Вікторович - доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри фармації медико-фармацевтичного факультету ПВНЗ "Київський міжнародний університет".

Анзіна Катерина Миколаївна - студентка 1 курсу магістратури, медико-фармацевтичного факультету ПВНЗ "Київський міжнародний університет".

УДК 615.03;615.1/1.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

Н.І. Гудзь¹, Р.С. Коритнюк², Н.М. Воробець¹

ВПЛИВ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ НА ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ І БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ КЛІТИН РІЗНИХ ТИПІВ IN VITRO І EX VIVO

¹Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів,

²Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Для проведення перитонеального діалізу (ПД) використовуються найчастіше глюколактатні розчини. Значний досвід з проведення ПД ідентифікував серію функціональних та анатомічних патологічних змін в перитонеальній мембрані (ПМ), що є результатом повторної дії біонесумісних перитональних діалітичних розчинів (ПДР). Принципові патофізіологічні механізми включають оксидативний стрес, запалення та їхні наслідки. Біохімічні маркери є корисними для неінвазивної оцінки погіршення стану ПМ. При розробці розчинів для ПД вивчення ступеня розкладу глюкози поєднують з лабораторними дослідженнями *in vitro*, *ex vivo* й доклінічними дослідженнями та клінічними випробуваннями щодо вивчення впливу ПДР на очеревину та/або її клітини, або клітини інших тканин. У дослідженнях *in vitro* біологічними об'єктами є перитонеальні мезотеліальні клітини (ПМК), фібробласти L-929 мишей, перитонеальні макрофаги, лімфоцити, гранулоцити. Біонесумісність ПДР вивчається шляхом визначення пригнічення росту клітин, кількісного виз-

начення вмісту різноманітних маркерів: фактор росту судинного ендотелію, трансформуючий фактор росту β -1, Е-кадгерин, інтерлейкін 8, інтерлейкін 6, глутатіон та ін.

Мета. Аналіз літературних даних щодо методик вивчення впливу розчинів для ПД на життєздатність та біохімічні маркери клітин різних типів тканин *in vitro* та *ex vivo*.

Матеріали та методи. У роботі використовувалися наступні методи: аналізу, узагальнення, систематизації і порівняння літературних даних.

Результати. Для вивчення біосумісності ПДР проводяться дослідження зі встановлення ступеня цитотоксичності розроблених розчинів та їх впливу на життєздатність різних клітин. Найчастіше для цих досліджень використовуються ПМК та фібробласти. Життєздатність клітин вивчається декількома методиками: метод МТТ тесту (методом визначення швидкості метаболізму МТТ [3-(4-4,5-диметилтіазол-2-іл)-2,5-дифенілтетразоліум броміду]), за допомогою нейтрального червоного, визначення внутрішньоклітинного аденозинтрифосфату, а також за здатністю стимульованого виділення інтерлейкіну 6. Краща життєздатність клітин асоціюється з меншою концентрацією інтерлейкіну 6, фактору росту судинного ендотелію, вищою концентрацією інтерлейкіну 6 після стимульованого виділення, ракового антигена Са 125, Е-кадгерину, більшою здатністю ПМК підтримувати епітеліальний фенотип.

Ключові слова: розчини для перитонеального діалізу, перитонеальні мезотеліальні клітини, фібробласти, перитонеальні макрофаги.

Вступ. Для проведення перитонеального діалізу (ПД) використовуються найчастіше глюкозолактатні розчини. Значний досвід з проведення ПД ідентифікував серію функціональних та анатомічних патологічних змін в перитонеальній мембрані (ПМ), що є результатом повторної дії біонесумісних перитональних діалізних розчинів (ПДР). При тривалому ПД ці зміни призводять до функціональної недостатності ПМ, основним проявом якої є недостатність ультрафільтрації (УФ). Принципові патофізіологічні механізми включають оксидативний стрес, запалення та їхні наслідки [7]. У теперішній час приділяється значна увага ролі вільнорадикальних процесів в тканинах при різних захворюваннях, пов'язаних з запальними процесами, радіацією, серцево-судинною і бронхо-легеневою патологією, неврологічними та психічними порушеннями зі сторони ЦНС тощо. З процесами вільнорадикального окиснення пов'язують старіння організму й розвиток важких захворювань старечого віку, зокрема атеросклероз, нейродегенеративні порушення. Стан оксидативного стресу, на фоні якого проходить багато захворювань, супроводжується різкою інтенсифікацією вільнорадикальних процесів, виснаженням та дисбалансом ензимних і неензимних компонентів антиоксидантного захисту, трансдиференціацією мезотеліальних клітин в перитонеальні фібробласти. Біохімічні маркери є корисними для неінвазивної оцінки погіршення стану перитонеальної мембрани [6, 7, 10, 16, 18].

Оскільки довготривале застосування ПД пов'язане з функціональними і структурними (епітеліально-мезенхіальне перетворення) змінами ПМ, тому при розробці розчинів для ПД вивчення ступеня розкладу глюкози часто закордонні вчені поєднують з лабораторними дослідженнями *in vitro*, *ex vivo* й доклінічними дослідженнями та клінічними випробуваннями щодо вивчення впливу ПДР на черевину та/або її клітини, або клітини інших тканин. У дослідженнях *in vitro* біологічними об'єктами є перитонеальні мезотеліальні клітини (ПМК), фібробласти L-929 мишей, перитонеальні макрофаги, лімфоцити, гранулоцити. Біонесумісність ПДР вивчається шляхом визначення

пригнічення росту клітин, кількісного визначення вмісту різноманітних маркерів (фактор росту судинного ендотелію, трансформуючий фактор росту бетта-1, Е-кадгерин, інтерлейкін 8, інтерлейкін 6, глутатіон, ліпідна пероксидаза тощо). Фактор росту судинного ендотелію, який виробляється в ПМК, є мітогеном для ендотеліальних клітин, регулятором нормального та абнормального ангиогенезу та спричиняє судинну гіперпроникність шляхом прямої дії на ендотеліальні клітини. Трансформуючий фактор росту β -1, який виробляється клітинами ПМ, є багатофункціональним цитокином, який відіграє основну роль в фіброгенезі [7, 9, 10, 15, 18, 19, 21, 22].

Мета. Аналіз літературних даних щодо методик вивчення впливу розчинів для ПД на життєздатність та біохімічні маркери клітин різних типів тканин *in vitro* та *ex vivo*.

Матеріали та методи. У роботі використовувалися наступні методи: аналізу, узагальнення, систематизації і порівняння літературних даних.

Результати та їх обговорення. Біонесумісність ПДР пов'язують з низьким значенням рН цих розчинів, вмістом лактат-іонів, глюкози, продуктами деградації глюкози (ПДГ), платифікаторів і підвищеною осмолярністю [14, 17, 18, 20]. Вважається, що ПДГ є найбільш виразним чинником біонесумісності, оскільки володіють цитотоксичністю. Протягом термічної стерилізації та наступного зберігання у глюкозолактатних розчинах утворюються в різних кількостях 3-деоксиглюкозон, 3,4-дидеоксиглюкозон-3-ен (3,4-ДГЕ), гліюксаль, метилгліюксаль, 5-гідроксиметилфурфурол (5-ГМФ), ацетальдегід, формальдегід. Наші дослідження показали, що після термічної стерилізації збільшується оптична густина розчинів при 228 і 278-286 нм. Значення оптичних густин залежить від концентрації глюкози, натрію лактату, режиму стерилізації та рН розчинів до стерилізації. 3,4-ДГЕ є одним з найбільш цитотоксичних ПДГ [2-4, 5, 11, 14, 19, 20-22].

Дослідження останніх років підтвердили, що мезотелій, найбільш структурно диференційований та вразливий шар очеревини. Мезотеліальні клітини відіграють центральну роль у підтримці цілісності ПМ та сприяють місцевому перитонеальному захисту та гомеостазу. Мезотелій реагує на контакт з ПДР уже в перші декілька діб після початку ПД. У клітинах мезотелію у відповідь на вплив ПДР прискорюються процеси обміну та регенерації, підсилюються процеси перекисного окиснення та проліферації, підвищується активність мітохондрій та інших цитоплазматичних органел. Постійний контакт з гіперосмолярним ПДР призводить до підвищення активності іонних pomp на поверхні ПМК, таких як Na/K-АТФаза, алкалінфосфатаза, а також цитоплазматичних цитохромоксидази та глюкозо-6-фосфатази. Високий осмотичний градієнт впливає на ауторегуляцію високоспеціалізованих протеїнів, які забезпечують трансцелюлярний транспорт води, кількість цих протеїнів з часом зменшується [1, 14]. Мезотелій починає відділятися від базальної мембрани (БМ), частково її оголюючи. Вміст маркерів маси мезотеліальних клітин зменшується, в зоні міжклітинних контактів з'являються розриви, які з часом заповнюються шаром фібрину. При уремії суттєво зростають концентрації циркулюючого NO, продуктів підвищеного глікозильовання, фактору росту судинного ендотелію, прозапальних цитокинів (інтерлейкін-1 β , інтерлейкін 6, фактор-альфа некрозу пухлин тощо) [1, 13, 14]. ПМК піддаються епітеліально-мезенхімальному перетворенню (ЕМП)

після менш ніж 1 року проведення ПД. Склерозуюча хвороба очеревини розвивається на 4-5 році лікування ПД і пов'язана з рецидивами перитоніту, а також з порушенням біосумісності ПМ і ПДР. Після більше, ніж 4-5 років проведення ПД, розвивається фіброз і неоангінез в субмезотеліальній зоні. Особливу роль в патогенезі склерозуючої хвороби відіграють часті рецидиви стафілокового перитоніту (склерозуючий перитоніт). Клінічні дослідження демонструють, що структурні зміни корелюють зі змінами в транспортній функції ПМ і прогресивною недостатністю УФ [1, 5].

Для визначення цитотоксичності розчинів для ПД використовуються різні методики та маркери. Одні автори використовують ПМК, які отримуються з діалізатів від декількох пацієнтів. Інші автори отримують ПМК за згодою від неуремічних пацієнтів, яким проводяться абдомінальні операції [14, 17, 20, 22]. Діалізати центрифугуються при понижених температурах, осаджені клітини промиваються фосфатним буфером та піддаються пасажам. Для експериментів використовуються клітини від першого до третього пасажу. Також широко в дослідженнях *in vitro* використовуються фібробластні клітини L-929 мишей. Раковий антиген 125 (Ca 125) використовується як маркер активності ПМК, гіалуронан – маркер фіброзу, інтерлейкін 6 - запального стану в ПМ. Вміст інтерлейкіну 6 збільшується при гострому запаленні в ПМ та зі збільшенням тривалості лікування у хронічних пацієнтів, які перебувають на ПД. Продукти деградації фібрину і фібриногену є маркерами збільшеного фібринолізу та хронічного запалення в ПМ. Припускається, що зменшений вміст інтерлейкіну 6 та гіалуронану в діалізатах більш сумісних ПДР (нейтральне значення рН, зменшений вміст ПДГ) зумовлений зменшенням інтраперитонеального запалення. Проте необхідні подальші дослідження зі встановлення ролі інтраперитонеального інтерлейкіну 6, взаємозв'язку цитокінів з запальним фенотипом перитонеальних клітин [1, 7, 11, 14, 16, 19, 20, 22].

Egipon M. і співавт. (2004) досліджували залежність ступеня інгібування росту фібробластів L-929 розчинами, які зберігалися за різних умов - 25 і 40°C. Досліджувані зразки розчинів, які вміщували 1,5 % глюкози і 35 ммоль/л натрію лактату та були приготовлені в лабораторних умовах (стерилізація при 121°C протягом 40 хв), додавалися до певної кількості клітин та поміщалися в термостат протягом 72 год при температурі 37 °С. Після термостатування визначався ступінь інгібування клітинного росту за допомогою нейтрального червоного. Ці дослідження продемонстрували, що інгібування клітинного росту тим сильніше виражене, чим більша концентрація 3,4-ДГЕ у розчині, а також що ПМК є більш чутливі до цитотоксичної дії розчинів для ПД порівняно з фібробластами L929. ПМК були отримані з діалізатів, які знаходилися протягом ночі в перитонеальній порожнині уремічних пацієнтів. При початковій концентрації 3,4-ДГЕ і 3-ДГ (125±4) і (230±6) мікромоль/л, відповідно, інгібування росту ПМК спостерігалось на рівні 80 %, в той час для фібробластів - 58 %. При зберіганні зразків при 40 °С протягом 30 днів інгібування росту клітин зменшилося і становило 18 % для ПМК і 8 % для фібробластів при концентрації 3,4-ДГЕ і 3-ДГ (32±2) і (265±12) мікромоль/л, відповідно. Результатами цих досліджень є те, що відразу після стерилізації розчинів концентрація 3,4-ДГЕ-3-ену є дуже велика, що в дослідженнях *in vitro* супроводжується високим ступенем інгібування росту клітин. Протягом зберігання при 25 °С протягом 30 днів концентрація 3,4-ДГЕ зменшується в 5 разів (до 25 мікромоль/л), а концентрація 3-ДГ зростає від

230 до 307 мікромоль/л. Ці хімічні перетворення в розчині супроводжувалися суттєвим зменшенням цитотоксичності розчину по відношенню до фібробластів. При зберіганні промислово виготовлених розчинів для ПД при підвищених температурах спостерігалось зростання концентрації 3,4-ДГЕ-3-ену та підвищення ступеня інгібування росту фібробластів. На основі проведених досліджень, ці автори прийшли до висновку, що глюкозовмісні розчини для ПД не повинні застосовуватися принаймні протягом 30 днів після стерилізації і не зберігатися при температурі вищій за 25 °С протягом терміну придатності [11, 14].

В іншій публікації [20] ці автори проводили дослідження з вивчення цитотоксичності традиційного промислово-виготовленого розчину для ПД з вмістом глюкози 2,5 %, використовуючи фібробласти мишей L-929. При вмісті 3,4-ДГЕ-3-ен 13 мікромоль/л інгібування росту цих клітин було близько 42 %. При зберіганні цього розчину протягом 1 доби при 60°С концентрація 3,4-ДГЕ-3-ен зростає від 13 до 51 мікромоль/л з одночасним значним збільшенням цитотоксичності розчину до 80 %. На основі проведених досліджень ці автори роблять ще один висновок: що можливою причиною зростання кількості випадків хімічного перитоніту влітку у пацієнтів, які перебувають на ПД, може бути не тільки посилений ріст і розмноження мікроорганізмів в цей період року, а й зростання концентрації 3,4-ДГЕ-3-ен при неправильному зберіганні (при температурі вищій за 25°С), який сприяє виникненню хімічного перитоніту [20].

J. Witowski і співавт. (2003) вивчали вплив лабораторно-виготовлених розчинів для ПД з різним вмістом глюкози (1,5 % та 4,25 %), які піддалися термічній стерилізації та стерилізуючій фільтрації без наступного нагрівання, на життєздатність людських ПМК методом визначення швидкості метаболізму МТТ [3-(4-4,5-диметилтіазол-2-іл)-2,5-дифенілтетразоліум бромід] (МТТ-тест) та шляхом визначення вивільнення цими клітинами інтерлейкіну-6 після попередньої стимуляції інтерлейкіном-1β. У цих дослідженнях були отримані наступні результати. Після експозиції протягом 10 днів ПМК в розчинах, які піддавалися стерилізуючій фільтрації, їх життєздатність не змінювалася. Не змінювалася також здатність до стимульованого виділення інтерлейкіну-6. Проте після експозиції ПМК в розчинах, які піддавалися термічній стерилізації протягом 10 днів, їх життєздатність суттєво зменшувалася (до 29,8 ± 25 %). Здатність до стимульованого виділення інтерлейкіну-6 також суттєво зменшувалася - до 31,4 % (для розчину з вмістом глюкози 1,5 %) і 28,76 % (для розчину з вмістом глюкози 4,25 %) порівняно з контролем [17].

ПДГ погіршують активність гліюксалазо-глутатіонової системи ПМК, яка бере участь в ефективній елімінації таких ПДГ, як метилглюксаль, глюксаль та 3-ДГ. К. Korybalska і співавт. (2006) досліджували вплив розчинів для ПД на вміст глюксалази I та відновленого глутатіону в ПМК, вивільнення інтерлейкіну-6 та їх життєздатність методом «МТТ тесту». ПМК отримували від неуремічних пацієнтів, які дали згоду на відбір цих клітин під час абдомінальних операцій. Як досліджувані розчини використовувалися лактатні розчини з вмістом глюкози 1,5 і 4,25 %, які піддавалися стерилізуючій фільтрації та термічній стерилізації. рН усіх розчинів коректувалося 1 М розчином натрію гідрокарбонату до 7,3. 24 годинна експозиція ПМК у термічно обробленому розчині з вмістом глюкози 4,25 % призводила до зменшення активності

глюкосази I, загального внутрішньоклітинного глутатіону та життєздатності клітин. При експозиції ПМК у розчині з вмістом глюкози 4,25 %, який піддавався стерилізуючій фільтрації, показники активності глюкосази I, загального внутрішньоклітинного глутатіону та життєздатності клітин не відрізнялися від показників в контрольному досліді. Попереднє додавання до цього розчину суміші глюкосази I (10 ОД/л) та глутатіону (2 ммоль/л) суттєво збільшувало показник життєздатності клітин. Проведені дослідження підтвердили гіпотезу, що експозиція ПМК до дії термічно стерилізованих розчинів для ПД зменшує рівень глутатіону і пов'язаного з цим зменшеної активності глюкосази I та життєздатності клітин. Ці зміни пов'язуються з присутністю ПДГ у розчинах, оскільки у відсутності останніх відсутні й зміни у вмісті глюкосази I, глутатіону та життєздатності клітин [22].

Kjellstrand P. та співавт. (2004) вважають, що маркером біонесумісності можна вважати не тільки пригнічення росту клітин, а й скоректовану величину оптичної густини при 228 нм, оскільки дослідження з пригнічення росту клітин вимагають спеціальної лабораторії. Вони провели численні експериментальні дослідження зі встановлення залежності ступеня пригнічення росту фібробластів L-929 від скоректованої оптичної густини розчинів для ПД за довжини хвилі 228 нм ($A_{228\text{corr}} = [A_{228} - A(284/5.7)] - 0,3$). Під скоректованою оптичною густиною автори мають на увазі зменшення оптичної густини при 228 нм на величину 0,3, яка зумовлена поглинанням натрію лактату в кількості 40 ммоль/л, та величину оптичної густини при 284 нм, поділений на 5,7, яка зумовлена поглинанням 5-ГМФ при 228 нм [21]. Наші експериментальні дослідження підтверджують, що величина 0,3 – це величина оптичної густини лактатвмісних розчинів до стерилізації при 228 нм [2-4].

Глюкозовмісні ПДР спричиняють епітеліально-мезенхімальне перетворення (ЕМП) МК, яке асоціюється з перитонеальним фіброзом і васкуляризацією. Маркерами ЕМП є α -рівний м'язовий актин (α -smooth muscle actin) і E-кадхерин. Ефекти покращення біосумісності відображаються через зміни концентрації вмісту вищезазначених маркерів в ПМК. У присутності глюкози та ПДГ вміст першого маркера збільшується, в той час другого – зменшується. Інгібітор-1 активатора плазміногену (PAI-1) і тканинний тип активатора плазміногену (t-PA) беруть участь у фіброгенезі різних органів. Людські ПМК можуть утворювати PAI-1 і t-PA після стимуляції глюкозою. Глюкозовмісні ПДР спричиняють надутворення PAI-1 і t-PA шляхом активізації позаклітинної сигнал-регулюючої кінази 1/2. У той же час розчини для ПД на основі ікодекстрину менше впливали на утворення PAI-1 і t-PA. Ікодекстрин менше стимулює утворення зазначених вище маркерів [13]. Так, Нутриніл спричиняє менше наростання вмісту ракового антигену 125 (CA 125) і лактатдегідрогенази, ніж Діаніл з вмістом глюкози 4,25 %. Тому вважають, що за показником «вміст антигену (CA 125) і лактатдегідрогенази» Нутриніл більш біосумісний, ніж стандартні глюкозовмісні ПДР [9].

Лабораторні дослідження *in vivo* демонструють, що реактивний кисень, генерований стандартними ПДР, великою мірою відповідальний за перитонеальний фіброз і гіперпроникисть ПМ. Додавання до стандартних ПДР ацетилцистеїну як антиоксиданта і лозартану як блокатора рецепторів ангіотензину краще зберігає структурну й функціональну цілісність ПМ, зокрема, зменшує концентрацію в діалізаті ангіотензину, фактора росту

судинного ендотелію, рівень ліпідного пероксиду, трансформуючого фактора росту β -1 [18]. У лабораторних дослідженнях на щурах з впливу ПДГ на ПМ, було показано, що ПДР з низьким вмістом ПДГ (Фізіоніл, вміст глюкози 4,25 %, рН 7,0-7,4) ефективно послаблює перитонеальні васкуляризацію та фіброз в порівнянні зі стандартним ПДР (Діаніл, вміст глюкози 4,25 %, рН 5,2 доведено до значення 7,0) [8].

Показано, що *in vitro* 3,4-ДГЕ викликає каспазозалежний апоптоз нейтрофілів та монуклеарних клітин периферичної крові. Такий вплив можна пояснити імуносупресивними властивостями 3,4-ДГЕ, які *in vivo* спричиняють погіршення антибактеріального захисту очеревини. 3,4-ДГЕ також спричиняє апоптоз ниркових клітин і може спричинити діабетичну нефропатію й погіршувати антибактерійний захист при діабеті. Формальдегід і 3,4-ДГЕ сповільнюють ремезотелізацію, причому пригнічення ремезотелізації характеризується дозозалежним ефектом. Глюкоза в концентрації 5-80 ммоль/л суттєво не впливає на ремезотелізацію. Традиційні розчини для ПД з збільшеним вмістом ПДГ сповільнюють ремезотелізацію порівняно з розчинами в багатокамерних контейнерах [14]. Як свідчать доклінічні та клінічні дослідження, зменшення ПДГ в ПДР є одним із факторів підвищення їх біосумісності. Тому внаслідок постійного впливу нефізіологічних діалізних розчинів на ПМ знижується її здатність чинити локальну антибактеріальну дію, що підвищує ризик виникнення перитоніту. Як зазначає Андрусев А.М. (2005), низький рівень рН та гіперосмолярність стандартних ПДР призводить до вираженої дисфункції перитонеальних макрофагів та МК. Висока концентрація глюкози в ПДР негативно впливає на продукцію перитонеальними лейкоцитами деяких протизапальних факторів. У пошкодженні захисних властивостей очеревини значну роль відіграють ПДГ [1].

При вивченні *in vitro* та *ex vivo* впливу гідрокарбонатного ПДР з низьким вмістом ПДГ (Bica Vera виробництва «Fresenius Medical Care», Німеччина) і традиційного лактатного ПДР з вмістом глюкози 2,3 % на форму та функції ПМК спостерігали здатність першого ПДР підтримувати епітеліальний фенотип ПМК і менші характеристики фіброгенезу (вищі рівні Е-кадгерину та нижчі рівні фібронектину, фактору росту васкулярного ендотелію, хемоцитокіну (інтерлейкіну 8)) порівняно зі традиційним ПДР [15]. В інших дослідженнях зазначається, що концентрація СА-125 є вищою при використанні лактатно-гідрокарбонатних розчинів порівняно з лактатними розчинами. Проте кількість перитонеальних макрофагів та лімфоцитів в 1 л діалізату була суттєво вища при використанні лактатно-гідрокарбонатного розчину порівняно з лактатним. Рајек J. та співавтори (2008) пояснюють це більшою фізіологічністю лактатно-гідрокарбонатного розчину, який викликає менше вивільнення прозапального цитокіну інтерлейкіну 6 і більший вміст перитонеальних макрофагів в діалізаті, що сприяє кращому інтраперитонеальному захисту. Одним із можливих пояснень збільшеного вмісту останніх є зменшений ступінь їхнього апоптозу і некрозу [19].

Узагальнивши дані літератури, можна зробити висновок, що для вивчення біосумісності ПДР проводяться дослідження зі встановлення ступеня цитотоксичності розроблених розчинів. Найчастіше для цих досліджень використовуються ПМК та фібробласти. Життєздатність клітин вивчається декількома методиками: метод МТТ тесту, за допомогою нейтрального

червоного, визначення внутрішньоклітинного аденозитрифосфату, а також за здатністю стимульованого виділення інтерлейкіну 6. Краща життєздатність клітин асоціюється з меншою концентрацією інтерлейкіну 6, фактору росту судинного ендотелію, вищою концентрацією інтерлейкіну 6 після стимульованого виділення, ракового антигена Ca 125, Е-кадгерину, більшою здатністю ПМК підтримувати епітеліальний фенотип.

Література

1. Андрусев, А. М. Перитонеальный диализ: отдаленные результаты лечения, факторы, их определяющие, и клиническая патофизиология метода (Обзор литературы) / А. М. Андрусев // Нефрология и диализ. – 2005. – №2. – С.110 – 129.

2. Гудзь, Н.И. Обоснование состава перитонеальных диализных глюкозо-содержащих растворов / Н.И. Гудзь // Вестник фармации.- 2015.-№2.-С. 33-40.

3. Гудзь, Н.И. Спектрофотометрический анализ в разработке перитонеальных диализных растворов / Н.И. Гудзь // Вестник фармации.- 2015.- №4.- С63-70.

4. Гудзь, Н.И. Особенности разработки технологии лабораторных серий глюкозолактатных растворов для перитонеального диализа / Н.И. Гудзь, Р.С. Коритнюк // Рецепт.-2016.-№1.- С. 14-25.

5. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. Москва, МИА, 1999 (008). Режим доступа: <http://www.hd13.ru/library/865/>

6. Окислительный стресс и антиоксиданты: организм, кожа, косметика. Сборник статей (под общей ред. А. Петрухиной).- М.: ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ», 2006. -288 с.

7. Diaz-Buxo, J.A. Agents that modulate peritoneal membrane structure and function / J.A. Diaz-Buxo, L. Gotloib // Perit. Dial. Int. – 2007.- №1.-P.16-30. Access mode: <http://www.pdiconnect.com/content/27/1/16.long>

8. Effects of low glucose degradation products peritoneal dialysis fluid on the peritoneal fibrosis and vascularization in a chronic rat model / C.D. Kim, H.M. Kwon, S.H. Park, et al. // Ther. Apher. Dial. – 2007. - №1. -P. 56-64. Access mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=8.%09Effects+of+low+glucose+degradation+products+peritoneal+dialysis+fluid+on+the+peritoneal+fibrosis+and+vascularization+in+a+chronic+rat+model>

9. Effects of glucose-free dialysis solutions on human peritoneal mesothelial cells. J.M. Chang, S.P.Lin, Y.H.Lai, H.C.Chen // Am. J. Nephrol. 2007.-№2.-P.206-111. Access mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17377374>

10. Epithelial-to-mesenchymal transdifferentiation of peritoneal mesothelial cells mediated by oxidative stress in peritoneal fibrosis rats / S. Duan, J. Yu, Q. Liu, et al // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. - 2011.-№1.- p.34-43. doi: 10.3969/j.issn.1672-7347.2011.01.006. Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21311137>

11. Erixon M. PD fluids contain high concentrations of cytotoxic GDPs directly after sterilization / M. Erixon [et al.] // Perit. Dial. Int. – 2004. – №4. – P.392-398. – Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15335155>.

12. Fusshoeller A. Histomorphological and functional changes of the peritoneal membrane during long-term dialysis // Pediatr. Nephrol. -2007. -№1. – P. 97-103. Access mode:<http://link.springer.com/article/10.1007/s00467-007-00541-z#page-2>

13. Glucose-based PD solution, but not icodextrin-based PD solution, induces plasminogen activator inhibitor-1 and tissue-type plasminogen activator in human peritoneal mesothelial cells via ERK1/2. M. Katsutani, T. Ito, T. Masaki, et al. // *Ther Apher Dial.* - 2007. - №2. - p. 94-100. Access mode: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1744-9987.2007.00423.x/pdf>

14. Glucose degradation products (GDP) retard remesothelialization independently of-glucose concentration / L.W. Morgan, A. Wieslander, M. Davies [et al.] // *Kidney Int.* – 2003. – №5. – P. 1854 – 1866. Access mode: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Glucose+degradation+products+\(GDP\)+retard+remesothelialization+independently+of-glucose+concentration](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Glucose+degradation+products+(GDP)+retard+remesothelialization+independently+of-glucose+concentration)

15. Influence of bicarbonate/low-GDP peritoneal dialysis fluid (BicaVera) on in vitro and ex vivo epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells / A. Fernández-Perpén, M.L. Pérez-Lozano, M.A. Bajo et al. // *Perit. Dial. Int.*- 2012.- №3.- p.292-304. doi: 10.3747/pdi.2010.00315. Access mode: <http://www.pdconnect.com/content/32/3/292.full.pdf+html>

16. Markers in peritoneal effluent for withdrawal from peritoneal dialysis: multicenter prospective study in Japan. Kawanishi H., Fujimori A, Tsuchida K., et al / *Adv. Perit. Dial.* -2005.- Vol.21.- P.134-138. Access mode: <http://www.advancesinpd.com/adv05/Adv20053e-1.pdf>

17. Mesothelial toxicity of peritoneal dialysis fluids is related primarily to glucose degradation products, not to glucose per se / J. Witowski, T. Bender, J. Wisniewska et al // *Perit. Dial. Int.* – 2003. – Vol.23, №4. – P.381-390. – Access mode: <http://www.pdconnect.com/content/23/4/381>.

18. Oxidative stress during peritoneal dialysis: implications in functional and structural changes in the membrane. Noh H., Kim J.S., Han K.H., et al // *Kidney Int.* – 2006.- 69(11).-p.2022-2028. Access mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=oxidative+stress+peritoneal+dialysis+lozartan>

19. Short-term effects of a new bicarbonate/lactate-buffered and conventional peritoneal dialysis fluid on peritoneal and systemic inflammation in CAPD patients: a randomized controlled study / J.Pajek, R. Kveder, A. Bren et al // *Perit. Dial. Int.*- 2008. -№1.- p.44-52.

20. Take care in how you store your PD fluids: actual temperature determines the balance between reactive and non-reactive GDPs / Erixon M., Wieslander A., Linden T. [et al] // *Perit. Dial. Int.* – 2005. - №6. - P. 583 -590. Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16411526>

21. Temperature: the single most important factor for degradation of glucose fluids during storage / Kjellstrand P., Erixon M., Wieslander A. et al // *Perit. Dial. Int.* – 2004.- №4.-P.385-391. Access mode: <http://www.pdconnect.com/content/24/4/385.long>

22. The role of glyoxalase pathway in reducing mesothelial toxicity of glucose degradation products / Korybalska K., Wisniewska-Elnur J., Tróminska J. et al // *Perit. Dial. Int.* – 2006. - №2. -P. 259-265. Access mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24584621>

Н.И. Гудзь, Р.С. Коритнюк, Н.М. Воробець

Влияние растворов для перитонеального диализа на жизнеспособность и биохимические маркеры клеток разных типов *in vitro* і *ex vivo*

**Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого, г. Львов,**

**Национальна медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика, г. Киев**

Введение. Для проведения перитонеального диализа (ПД) чаще всего используются глюкозолактатные растворы. Значительный опыт по проведению ПД идентифицировал серию функциональных и анатомических патологических изменений в перитонеальной мембране (ПМ), что является результатом повторного воздействия бионесовместимых перитональных диализных растворов (ПДР). Биохимические маркеры полезны для неинвазивной оценки ухудшения состояния ПМ. При разработке растворов для ПД, изучение степени разложения глюкозы сочетают с лабораторными исследованиями *in vitro*, *ex vivo* и доклиническими исследованиями, а также клиническими испытаниями по изучению влияния ПДР на брюшину и/или ее клетки, или клетки других тканей. В исследованиях *in vitro* биологическими объектами являются перитонеальные мезотелиальные клетки (ПМК), фибробласты L-929 мышей, перитонеальные макрофаги, лимфоциты, гранулоциты. Бионесовместимость ПДР изучается путем определения подавления роста клеток, количественного определения содержания различных маркеров: фактора роста сосудистого эндотелия, трансформирующего фактора роста β -1, Е-кадгерина, интерлейкина 8, интерлейкина 6, глутатиона и др.

Цель. Анализ литературных данных относительно методик изучения влияния растворов для ПД на жизнеспособность и биохимические маркеры клеток различных типов тканей *in vitro* и *ex vivo*.

Материалы и методы. В работе использовались следующие методы: анализа, обобщения, систематизации и сравнения литературных данных.

Результаты. Для изучения биосовместимости ПДР проводятся исследования по установлению степени цитотоксичности разработанных растворов и их влияния на жизнеспособность различных клеток. Чаще всего для этих исследований используются ПМК и фибробласты. Жизнеспособность клеток изучается несколькими методиками: метод МТТ теста, с помощью нейтрального красного, определения внутриклеточного аденозитрифосфата, а также стимулированного выделения интерлейкина 6. Лучшая жизнеспособность клеток ассоциируется с меньшей концентрацией интерлейкина 6, фактора роста сосудистого эндотелия, высокой концентрацией интерлейкина 6 после стимулированного выделения, ракового антигена Са 125, Е-кадгерина, большей способностью ПМК поддерживать эпителиальный фенотип.

Ключевые слова: растворы для перитонеального диализа, перитонеальные мезотелиальные клетки, фибробласты, перитонеальные макрофаги.

N.I.Hudz, R.S.Korytniuk, N.M.Vorobets

Influence of solutions for peritoneal dialysis on the viability and biochemical markers of different cells in vitro and ex vivo

Danylo Halytsky Lviv National Medical University,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Solutions for the peritoneal dialysis (PD) containing dextrose and sodium lactate are widely used. The large experience of PD identified functional and anatomic pathological changes in the peritoneal membrane (PM) which result from the repeated action of bioincompatible peritoneal dialysis solutions (PDA). The principal pathophysiological mechanisms include oxidative stress, inflammation and its consequences. Biochemical markers are useful for noninvasive assessment of the deterioration of the peritoneal membrane condition. When developing solutions for PD foreign scientists often combine the study of the degree of glucose degradation with laboratory studies in vitro, ex vivo and preclinical and clinical trials to ascertain the impact of peritoneal dialysis solutions on the entire peritoneum and/or its cells or cells of other tissues. In vitro studies involve such biological objects as peritoneal mesothelial cells (PMC), mice fibroblasts L-929, peritoneal macrophages, lymphocytes and granulocytes. Biocompatibility of PDS is studied by determining the inhibition of cell growth, quantitative determination of different markers, including vascular endothelial growth factor, transforming growth factor beta-1, E-cadherin, interleukin 8, interleukin 6, glutathione, lipid peroxidase, etc..

Materials and methods. There were used the following methods: analysis, synthesis, systematization and comparison of published data.

Results. To study the biocompatibility of developed solutions for PD, the degree of their cytotoxicity and their impact on the viability of various cells are investigated. Peritoneal mesothelial cells (PMC) and fibroblasts are mainly used. Cell viability is studied by the methods as follows: MTT test, by neutral red, and determination of intracellular adenosine triphosphate and the ability to produce stimulated interleukin 6. The best viability selection of cells is associated with lower concentrations of interleukin 6, vascular endothelial growth factor, interleukin 6 concentration higher after stimulated release, cancer antigen CA 125, E-cadherin, greater ability to support epithelial phenotype by PMC.

Key words: solutions for peritoneal dialysis, peritoneal mesothelial cells, fibroblasts, peritoneal macrophages.

Відомості про авторів:

Гудзь Наталія Іванівна - доцент кафедри технології ліків та біофармації Львівського медичного університету імені Данила Галицького, канд. фармацевтичних наук.

Коритнюк Раїса Сергіївна - професор кафедри фармацевтичної технології та біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор фармацевтичних наук. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Воробець Наталія Миколаївна - професор кафедри фармакогнозії та фармацевтичної ботаніки Львівського медичного університету імені Данила Галицького, доктор біологічних наук.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОФІЛЬНИХ ОСНОВ ДЛЯ РОЗРОБКИ ГЕЛЮ ІБУПРОФЕНУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Розробка та створення нових комбінованих лікарських засобів для місцевого застосування у профілактиці та лікуванні проявів остеоартрозу є актуальною проблемою.

Мета. Вивчення технологічних параметрів гелевих композицій на основі метилцелюлози та карбомеру марки Ultrez-10 NF для створення гелю з ібупрофеном.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали зразки гелів на основі гідрофільних полімерів метилцелюлози (МЦ) (2 %, 3 %, 3,5 %) та карбомеру марки Ultrez-10 (0,5 %; 0,8 %; 1,0 %; 1,5 %). Досліджували фізико-хімічні показники зразків гідрофільних основ за методиками ДФ України.

Результати. В результаті проведення фізико-хімічних та органолептичних досліджень 7 зразків гелевих основ на першому етапі із дослідження як незадовільні були виключені гелі на основі метилцелюлози. Наступні дослідження, що проводилися з гелями на основі карбополу Ultrez-10 NF дозволили дійти висновку, що з технологічної точки зору найбільш оптимальною є концентрація 1 %.

Висновки. На підставі проведених досліджень для створення м'якої лікарської форми з ібупрофеном в якості гелеутворювача обрано карбомер марки Ultrez-10 NF.

Ключові слова: остеоартроз, гель, ібупрофен, гідрофільні основи.

Вступ. Проблема лікування остеоартрозу (ОА), що є одним з найпоширеніших захворювань опорно-рухового апарату у осіб похилого віку, вимагає розширення номенклатури лікарських засобів [1]. Тому, незважаючи на значну кількість лікарських засобів, що застосовуються для лікування ОА, створення і впровадження нових ефективних препаратів, які надають комплексний вплив на патологічний процес, є актуальним.

Мета. Дослідження гелевих композицій на основі метилцелюлози та карбомеру марки Ultrez-10 NF для створення гелю з ібупрофеном.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали зразки гелів на основі гідрофільних полімерів метилцелюлози (2 %, 3 %, 3,5 %) та карбомеру марки Ultrez-10 (0,5 %; 0,8 %; 1,0 %; 1,5 %). Фізико-хімічні показники зразків гідрофільних основ досліджували за методиками ДФ України [2].

Результати та їх обговорення. М'які лікарські форми є дисперсними системами, що складаються з діючих речовин, рівномірно розподілених в дисперсному середовищі. Гелі представляють собою структуровані системи, здатні зберігати форму, що володіють пружністю і еластичністю. У порівнянні з іншими м'якими лікарськими формами гелі мають ряд переваг: легко наносяться на поверхню шкіри, добре утримуються на ній і забезпечують тривалий контакт з обробленою поверхнею. З літературних джерел відомо, що при нашкірному нанесенні біодоступність лікарських речовин вище, якщо використовують гідрофільні основи [3-6]. Нами були вивчені зразки модельних основ для створення м'якої лікарської форми, що наведені в табл. 1.

Модельні складові основ для гелю ібупрофену

Склад основи, г	№ складу						
	1	2	3	4	5	6	7
Карбопол Ultrez 10				0,5	0,8	1,0	1,5
Трометамол				0,3	0,6	1,0	1,5
Метилцелюлоза	2,0	3,0	3,5				
Пропіленгліколь				7,5	7,5	7,5	7,5
Гліцерин	10	10	10	7,0	7,0	7,0	7,0
Вода очищена	до 100,0						

З цією метою було виготовлено 7 композицій на основі гідрофільних полімерів МЦ і карбополу марки Ultrez-10 NF, що широко використовуються в технології гелів. Їх готували за загальноприйнятими методиками. Для дослідження фізико-хімічних і структурно-механічних властивостей були виготовлені основи з різною концентрацією гелеутворювачів, а саме: метилцелюлози (МЦ) (2 %, 3 %, 3,5 %) та карбомеру марки Ultrez-10 NF (0,5 %; 0,8 %; 1,0 %; 1,5 %). Спостережено, що консистенція полімеру 2 % МЦ представляється занадто рідкою та розшаровується відразу після приготування. Зразки гелю з МЦ (№ № 2, 3) через годину після приготування мали незадовільні споживчі харак-теристики (грудко подібна липка маса), в результаті зразки були виключені з подальших досліджень. При розробці сучасних препаратів місцевої дії широко використовують синтетичний загущувач-сополімер кислоти акрилової, отриманий полімеризацією в органічних розчинниках, марки Ultrez-10 NF. Полімер відповідає основним вимогам, що пред'являються до допоміжних речовин які дозволені для створення лікарських препаратів на шкірної дії. Обрана нами марка карбомеру Ultrez-10 NF (дозволена USP до застосування в фармацевції), має кращі технологічні і споживчі характеристики і є найменш токсичною серед карбомерів, що використовуються. Основи з карбополом Ultrez-10 NF відповідають вимогам, для препаратів, місцевої дії а саме: вони мають помірну осмотичну активність, хорошу адгезійну здатність та ін. Тому для подальшого експерименту нами був обраний карбомер марки Ultrez-10 NF. Отримані дані свідчать про те, що структурна в'язкість досліджуваних зразків істотно зростала зі збільшенням концентрації карбомеру (в інтервалі досліджуваних концентрацій), а саме: зразки з концентрацією 0,5 % мали в'язкість 4 500 мПа • с і були рідкими. Зразки з концентрацією 0,8 % мали в'язкість 7200 мПа • с, 1,0 % мали в'язкість 8800 мПа • с, і задовільні споживчі характеристики. Необхідно відзначити, що зразки з концентрацією карбомеру 1,5 %, в'язкість якого дорівнює 12500 мПа • с були надто щільними, з грудочками, що в подальшому створювало б труднощі при виготовленні препарату (додаванні

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

активних речовин, фасуванні) і його застосуванні (екструзії з туб, нанесенні на шкіру). Тому ці зразки були виключені з подальшого дослідження (табл. 2).

Таблиця 2

Органолептичне дослідження гелів карбомеру

№ зразку	Термін спостереження		
	Щойно виготовлені	через 3 міс.	через 6 міс.
1,4	Розрідження, розшарування	з випробувань виключено	
2, 3, 7	Надто щільні	з випробувань виключено	
5	Задовільні споживчі характеристики	стабільний	стабільний
6	Задовільні споживчі характеристики	стабільний	стабільний

За даними експерименту для подальших досліджень нами була обрана гідрофільна основа гелю з концентрацією карбомеру Ultres 10 NF, 1,0 %.

Розробка препарату триває. Проводяться дослідження з вивчення умов уведення ібупрофену в гелеву основу, вплив гідрофільних розчинників на ступінь вивільнення активної речовини та інші.

Висновки. На підставі проведених досліджень для створення м'якої лікарської форми з ібупрофеном як гелеутворювач обрано карбомер марки Ultrez-10 NF.

Література

1. Бадюкин В. В. Основные симптомомодифицирующие препараты замедленного действия в терапии остеоартроза / В. В. Бадюкин // Consilium medicum. – 2010. – Т.12, № 9. – С. 10–14.

2. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – X : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. - Т. 1. – 1128 с.

3. Коваленко, С. Н. Експериментальне дослідження з вибору гелеутворювача при розробці засобу для лікування діабетичних виразок / С. Н. Коваленко, І. І. Баранова // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – № 3 (10). – С. 80–82.

4. Костина, А. А. Биофармацевтические исследования по выбору вспомогательных компонентов для геля с левзеи / А. А. Костина // Фармация и фармакология. – 2014. – № 3. – С. 3–5.

5. Лисянская, А. П. Биофармацевтические исследования интраназальной мягкой лекарственной формы с эналаприла малеатом / А. П. Лисянская, В. В. Гладышев, И. Л. Кечин // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Вип. XXIII, № 4. – С. 42–45.

6. Шпичак, О. С. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу гелю протизапальної та місцевоанестезуючої дії для застосування в спортивній медицині / О. С.Шпичак, О. І. Тихонов // Фармац. журн. – 2014. – № 2. – С. 54–63.

Т.Н.Зубченко

Исследование гидрофильных основ для разработки геля ибупрофена

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Разработка и создания новых комбинированных лекарственных средств для местного применения в профилактике и лечении проявлений остеоартроза является актуальной проблемой.

Цель. Изучение технологических параметров параметров гелевых композиций на основе метилцеллюлозы и карбомера марки Ultrez-10 NF для создания геля с ибупрофеном.

Материалы и методы. Объектами исследования стали образцы гелей на основе гидрофильных полимеров метилцеллюлозы (МЦ) (2 %, 3 %, 3,5 %) и карбомер марки Ultrez-10 (0,5 %; 0,8 %; 1,0 %; 1, 5 %). Исследовали физико-химические показатели образцов гидрофильных основ по методикам ГФ Украины.

Результаты. В результате проведения физико-химических и органолептических исследований 7 образцов гелевых основ на первом этапе по исследованию как неудовлетворительные были исключены гели на основе метилцеллюлозы. Последующие исследования, проводившиеся с гелями на основе карбо-пол Ultrez-10 NF позволили сделать вывод, что с технологической точки зрения наиболее оптимальной является концентрация 1%.

Выводы. На основании проведенных исследований для создания мягкой лекарственной формы с ибупрофеном в качестве гелеобразователя избран карбомер марки Ultrez-10 NF.

Ключевые слова: остеоартроз, гель, ибупрофен, гидрофильные основы.

T.N. Zubchenko

Study of hydrophilic bases for developing ibuprofen gel

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Development and creation of new combined drugs for topical application in the prevention and treatment of osteoarthritis is a current issue.

The aim of research was to study the technological parameters of gel compositions based on methylcellulose and carbomer brand Ultrez-10 NF for creation ibuprofen gel.

Materials and methods. The objects of study were samples of gels based on hydrophilic polymers methylcellulose (MC) (2%, 3%, 3.5%) and carbomer brand Ultrez-10 (0.5%, 0.8%, 1.0%, 1 5%). Physical and chemical properties of hydrophilic bases samples were studied under methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Results. As a result of physical, chemical and organoleptic study 7 samples of gel bases samples containing methylcellulose were excluded in the first phase of the study. Subsequent studies on carbopol gels based on Ultrez-10 NF showed 1% concentration to be optimal from a technological point of view.

Conclusions. Based on the findings of the study aimed at creating a soft dosage form with ibuprofen as a helling agent, carbomer brand Ultrez-10 NF was chosen.

Key words: osteoarthritis, gel, ibuprofen, hydrophilic bases.

Відомості про автора:

Зубченко Тамара Миколаївна – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Валентинівська, 4.

ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ МАСТОПАТІЇ

Національний фармацевтичний університет м. Харків

Вступ. Проблема захворювання молочних залоз є надзвичайно важливою, так як пов'язана зі збереженням здоров'я та репродуктивної функції жінки, можливістю грудного вигодовування дітей. Саме тому велика увага приділяється забезпеченню ефективної терапії одного з найпоширеніших захворювань молочної залози – мастопатії.

Мета. Проведення маркетингових досліджень номенклатури лікарських препаратів гормонального походження для фармакокорекції мастопатії, їх класифікації за фармакологічними групами, видами лікарських форм. Матеріали та методи. Препарати гормонального походження вітчизняного та закордонного виробництва, що застосовуються в комплексному лікуванні мастопатії.

Результати. Як засоби гормональної терапії використовують препарати антиестрогенів, засоби для пероральної контрацепції, гестагени, андрогени, інгібітори секреції пролактину та ін. В статті представлені результати аналізу номенклатури препаратів закордонного та вітчизняного виробництва для гормональної терапії мастопатії за фармакологічними групами та видами лікарських форм.

Ключові слова: мастопатія, гормональні препарати, андрогени, естрогени, засоби оральної контрацепції.

Вступ. Проблема захворювання молочних залоз є надзвичайно важливою, так як пов'язана зі збереженням здоров'я та репродуктивної функції жінки, можливістю грудного вигодовування дітей, що особливо актуально для країн з несприятливими демографічними тенденціями: зниженням народжуваності, погіршенням показників якості життя та здоров'я кожного наступного покоління. Саме тому велика увага приділяється ефективній терапії одного з найпоширеніших захворювань молочної залози – мастопатії. Сьогодні цей вид доброякісного захворювання молочної залози уражає майже 8 жінок з 10. До того ж існує досить високий ризик появи злоякісних новоутворень молочної залози. Тому безсумнівним є те, що лікування хворих має бути комплексним, тривалим, з урахуванням гормональних особливостей, супутніх гінекологічних та екстрагенітальних захворювань.

Лікування мастопатії призначається суворо індивідуально в залежності від її форми, наявності гінекологічних захворювань, гормонального статусу. Воно спрямовано на зменшення фіброзної тканини і кіст у молочної залози, нормалізацію рівня гормонів у крові, ліквідацію ендокринних захворювань і запальних процесів в органах статеві системи, усунення больового синдрому, нормалізацію роботи печінки, нирок, центральної нервової системи. При дифузній формі мастопатії проводять консервативне лікування, яке ґрунтується на усуненні основної причини, що викликала порушення функції гіпофіза і яєчників. Найчастіше необхідно починати з фармакокорекції гінекологічних захворювань, нормалізації функції печінки і нервової системи.

Як засоби гормональної терапії використовують препарати для пероральної контрацепції, гестагени, андрогени, інгібітори секреції пролактину та ін. Перед призначенням цих препаратів необхідно обов'язково дослідити рівень гормонів.

Мета. Проведення маркетингових досліджень номенклатури лікарських препаратів гормонального походження для фармакокорекції мастопатії, їх класифікації за фармакологічними групами, видами лікарських форм, наявності на фармацевтичному ринку України та економічної доступності.

Матеріали та методи. Аналіз асортименту лікарських засобів, які застосовуються у терапії мастопатії, виконано з використанням методів маркетингових досліджень на підставі матеріалів Державного реєстру ЛЗ України. Методологія дослідження передбачає виконання низки етапів, за результатами яких проводиться аналіз медико-фармакологічних даних про зареєстровані лікарські препарати гормонального походження та формується перелік препаратів, що застосовуються для лікування мастопатії.

Результати та їх обговорення. Препарати гормонів для лікування мастопатії, що представлені на ринку України, наведені в табл.

Таблиця

Гормональні препарати для лікування мастопатії

Препарати антиестрогенів		
Назва	Фірма, країна-виробник	Вид лікарської форми
Тамоксифен	Hexal AG, Німеччина Orion, Фінляндія	Таблетки по 10 мг, 20 мг, 30мг, 40 мг №10, 30, 100
Форестон	Orion Corporation Україна	Таблетки по 20 мг № 30 Таблетки по 60 мг № 30
Фазлодекс	Vetter Pharma- Fertigung, Німеччина	Розчин д/ін., 250 мг / 5 мл по 5мл в попер. запов. шпр. «safetyglide» №1 з голкою Розчин д/ін., 250мг/5мл по 5мл в попер. запов. шпр. «safetyglide» № 2 з голкою
Засоби оральної контрацепції		
Жанін	Bayer, Німеччина	Таблетки, в/о, № 21 Таблетки, в/о, № 63
Марвелон	Organon, Нідерланди	Таблетки, в/о, № 21 Таблетки, в/о, № 63
Клімодієн	Bayer, Німеччина	Таблетки, в/о, № 28
Фемостон Конті	Solvay Pharmaceuticals, Нідерланди	Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 1 мг/5 мг № 28
Фемостон Конті Міні	Solvay Pharmaceuticals, Нідерланди	Таблетки, вкриті плівковою оболонкою 0,5 мг/2,5 мг № 28 та 84

Препарати на основі гестагенів, що застосовуються в терапії мастопатії		
Норетилдестерон	Gedeon Richter, Угорщина	Драже по 0,5 мг № 21
Норколут	Gedeon Richter, Угорщина	Таблетки по 5 мг № 10
Примолут – Нор	Bayer, Німеччина	Таблетки по 5 мг № 60
Дуфастон	Solvay Pharmaceuticals, Нідерланди	Таблетки № 20 по 10 мг
Прогестерон	«Фармак», Україна	Розчин д/ін., масл. 2,5% по 1 мл в ампулі № 10 Розчин д/ін., масл. 1% по 1мл в ампулі № 10
Утрожестан	Lab Besins International, Франція	Капсули № 30 по 100 мг Капсули № 14 по 200 мг
Прожестожель	Lab Besins International, Франція	Гель для місцевого застосування 0,001 г/1г по 80 г у тубах.
Препарати на основі андрогенів, що застосовуються в терапії мастопатії		
Даназол	Sanofi-synthelabo, Великобританія	Капсули № 60 та 100
Тестостерону пропіонат	Фармак, Україна	Розчин д/ін., 5% по 1 мл в амп. № 5, 10
Омнадрен 250	Jelfa, Польща	Розчин д/ін., масл. по 1 мл в амп. № 5
Інгібітори секреції пролактину		
Бромокриптин	Київський вітамінний завод, Україна	Таблетки по 2,5 мг № 30
Достинекс	Pfizer, Італія	Таблетки по 0,5 мг № 2 у контейнері Таблетки по 0,5 мг № 8 у контейнері
Норпролакт	Ferring GmbH, Німеччина	Таблетки по 75 мг № 30
Парлодел	«Novartis», Індія	Таблетки по 2,5 мг № 30
Роналін	Al-Nikma Pharmaceuticals, Йорданія	Таблетки по 2,5 мг № 30

Пепарати-аналоги гонадотропін–релізінг–гормону		
Бусерин	ЗАО «Фарм-Синтез», Росія	Спрей наз. доз., 150 мкг/доза по 17,5мл (35 мл)
Бусерин Депо	ЗАО «Фарм-Синтез», Росія	Порошок ліоф. д/пригот. сусп. прол. /д д/ін. по 3,75 мг у конт. № 1 з розчинником
Золадекс	AstraZeneca Ltd, Великобританія	Капсули для п/ш, увед. пролог./д. по 3,6 мг у шпр.-аплік. №1 Капсули для п/ш, увед. пролог./д. по 10,8 мг у шпр.-аплік. № 1
Люкрин Депо	Abbott Laboratories S.A., Іспанія	Порошок ліоф. д/пригот. сусп. прол. /д д/ін. по 11,25 мг у двокамер. шпр. №1 з розчинником Порошок ліоф. д/пригот. сусп. прол. /д д/ін. по 11,25мг у двокамер. шпр. № 1 з розчинником
Люп्राйд Депо	Сан Фармасьютикал Індастріз Лтд.	Ліофілізат для приг. сусп. д/ін. по 3,75мг у конт. № 1 з розчинником
Супрефакт Депо	Hoechst Marion Roussel Australia Pty Ltd, Німеччина	Імплантант д/ін. по 6,6 мг в однораз. стер. аплік. №1 з 2 стирж. Імплантант д/ін. по 9,9 мг в однораз. стер. аплік. №1 з 3 стирж.
Диферилін	Ipsern Pharma Biotech, Франція	Порошок, д/пригот. сусп. прол./д д/ін. по 3,75 мг у фл. №1 з розчинником Порошок, д/пригот. сусп. в/м д/ін. прол./д по 11,25 мг у конт. № 1 з розчинником Порошок ліоф. д/пригот. р-ну д/ін.

Гормональне лікування ефективно впливає на епітеліальні елементи. Для забезпечення стимулювальної дії ендогенним естрогенам необхідно вступити у зв'язок зі специфічними клітинами – рецепторами. При відносній гіперестрогенії антиестрогени, блокуючи естрогенорецептори в тканинах-мішенях, не дозволяють естрогенам зв'язуватися з рецепторами, зменшуючи їх біологічну активність. Професійно підібрана та використувана оральна контрацепція забезпечує постійне пригнічення стероїдогенезу та овуляції, пригнічення синтезу оваріальних андрогенів, а також естрогенорецепторів в ендометрії, вирівнювання надмірних коливань циклічних гормонів, тривалий захист від розвитку раку яєчників і ендометрія. Терапевтична дія гестагенів при лікуванні передменструального синдрому та фіброзно-кістозної мастопатії пов'язується з пригніченням функціональних гіпофізарно–яєчникових тканини молочних залоз. У результаті використання гонадотропін–релізінг–гормону (Гн–РГ) суттєво зменшується рівень циркулюючих естрогенів і тестостерону. До того ж наявність специфічних рецепторів дозволяє думати, що Гн – РГ специфічно впливає на ріст клітин тканини молочної залози. У жінок старше 40 років застосування гормональних препаратів може бути протипоказано у зв'язку з наявністю низки факторів ризику: гіпертонічна хвороба, надлишкова маса тіла, паління, супутня екстрагенітальна патологія.

Висновки. Виходячи з результатів маркетингового аналізу, можливо стверджувати, що асортимент препаратів представлений ліками закордонних виробників. Представлені дані є підставою для розробки ефективних та економічно доступних вітчизняних лікарських препаратів для комплексної терапії мастопатії, що містять гормони та гормоноподібні речовини.

Література

1. Шарикіна, Н. І. До питання про фармакологічну класифікацію протипухлинних засобів / Н. І. Шарикіна, Т. А. Бухтіарова, І. Г. Кудрявцева, Т. І. Григор'єва, О. О. Хавич // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – № 4. – С. 3–7.

2. Дубоссарская, З. М. Метаболический синдром и гинекологические заболевания / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 2(29). – С. 27–38.

3. Забара, И. П. Применение фитопрепаратов в терапии мастопатии / И. П. Забара, С. С. Зуйкина / матер. Междунар. дистанционной науч.-практ. конф. студ. и молодых учёных «Инновации в медицине и фармации – 201», БГМУ, Минск. –2015. –С. 857–860.

4. Зуйкіна, С. С. Фітогормони в терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська / Матер. II Міжнародної науково-практичної internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин», м. Харків, 21-23 березня 2016 р. - С. 116-117.

5. Бисага, Е. И. Анализ препаратов на основе *Petroselinum crispum* на фармацевтическом рынке Украины / Е. И. Бисага, С. С. Зуйкина, Л. И. Вишневская // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства: сб. мат. 4-й международной научно-практ. конференции, г. Белгород, 9 - 16 апреля 2014 г. - С. 55–57.

6. Компендіум 2014 – лікарські препарати. За ред. В.М. Коваленка. – ТОВ «МОРІОН», 2014. – 2452 с.

7. Корнацька, А. Г. Фітоселективна терапія у жінок з безплідністю та доброякісними захворюваннями молочних залоз на етапах реабілітації репродуктивної функції / А. Г. Корнацька, О. Д. Дубенко // Здоров'я жінчини. – № 6 (72). – 2012. – С. 218-221.

8. Грищенко, О. В. Альтернатива заместительной терапии конъюгированными эстрогенами в хирургической менопаузе у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией. Репродуктивная эндокринология / О. В. Грищенко, Н. Г. Грищенко, В. В. Бобрицкая, А.Ю. Железняков // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 4 (6).– С. 33 – 37.

9. Роженко, А. В. Новый підхід до корекції системних порушень у жінок з хірургічною менопаузою / А. В. Роженко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 4.– С.198–201.

10. Татарчук, Т.Ф. Опыт лечения масталгии у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез / Т. Ф. Татарчук, Л. В. Калугина, О. А. Ефименко // Репродуктивная эндокринология. – № 3 (5). – 2012. – С. 53 – 57.

11. Miller P.E., Snyder D.C. Phytochemicals and Cancer Risk: A Review of the Epidemiological Evidence.// Nutr Clin Pract. - 2012 Oct. -№ 27(5). – P.599 – 612.

С. С. Зуйкина, Л. И. Вишневская

Гормональная терапия мастопатии

Национальный фармацевтический университет г. Харьков

Вступление. Проблема заболевания молочных желез чрезвычайно важна, поскольку связана с сохранением здоровья и репродуктивной функции женщины, возможностью грудного вскармливания детей. Именно потому большое внимание уделяется обеспечению эффективной терапии одного из самых распространенных заболеваний молочной железы – мастопатии.

Цель. Проведение маркетинговых исследований номенклатуры лекарственных препаратов гормонального происхождения для фармакокоррекции мастопатии, их классификации согласно фармакологических групп, видов лекарственных форм.

Материалы и методы. Препараты гормонального происхождения отечественного и зарубежного производства, применяемые в комплексном лечении мастопатии. Результаты. В качестве средств гормональной терапии используют препараты антиэстрогенов, средства для пероральной контрацепции, гестагены, андрогены, ингибиторы секреции пролактина и др. В статье представлены результаты анализа номенклатуры препаратов зарубежного и отечественного производства для гормональной терапии мастопатии по фармакологическим группам и видам лекарственных форм.

Выводы. Исходя из результатов маркетингового анализа, возможно утверждать, что ассортимент препаратов представлен лекарствами зарубежных производителей. Представленные данные являются основанием для разработки эффективных и экономически доступных отечественных лекарственных препаратов для комплексной терапии мастопатии, содержащих гормоны и гормоноподобные вещества.

Ключевые слова: мастопатия, гормональные препараты, андрогены, эстрогены, средства оральной контрацепции.

S. S. Zuikina, L. I. Vyshnevskia

Hormonal therapy of mastitis

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The problem of breast disease is extremely important, because it is related to the health of women and reproductive functions, and the possibility of breastfeeding. Therefore, much attention is paid to effective treatment of one of the most common breast diseases - mastitis.

The objective. Marketing research of nomenclature of drugs of hormonal origin for pharmacocorrection of mastitis, their classification according to pharmacological groups, types of dosage forms.

Materials and methods. Hormonal drugs of domestic and foreign production used in treatment of mastitis.

Results. Hormonal therapy of the above conditions involves using antiestrogens products, drugs for oral contraception, progestins, androgens, inhibitors of prolactin secretion, etc. The article offers the results of analysis of nomenclature of foreign and domestic drugs for hormonal therapy of mastitis by pharmacological groups and kinds of medicinal forms.

Conclusions. Based on the results of marketing analysis it can be concluded that the assortment of foreign medicines overnumbers the range of domestic products. The analysis shows the need for the development of effective and affordable domestic medicines for treatment of mastitis containing hormones and hormone-like substances.

Key words: mastitis, hormones, androgens, estrogens, oral contraceptive agents.

Відомості про авторів:

Вишневецька Лілія Іванівна – д. фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Зуйкіна Світлана Сергіївна – к. фарм. наук, доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

УДК 615.454.1:54.02

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

¹ О.Л. Івахненко, ¹ О.С. Калюжная, ² С.П. Кустова

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ «0,5 % МАЗІ КАТІАЗИНУ»

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

²ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків

Вступ. Широко відомо, що стабільність лікарського засобу обумовлює його ефективність протягом усього терміну зберігання. Тому є актуальним вивчення показників якості нової м'якої лікарської форми катіазину для лікування патологій сперматогенезу.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження є 0,5 % мазь катіазину, що містить активний фармацевтичний інгредієнт (3-(4,5-дигідротіазол-2-іл)амід цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти (катіазин)), розчинник діючої речовини (диметилсульфоксид) та мазеву основу (емульгатор №1, масло вазелінове, гліцерин, ніпагін та ніпазол, воду очищену). Відразу після приготування і через кожні 3 місяці зберігання стабільність мазі оцінювали за наступними показниками: органолептичні і фізико-хімічні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах, рН), ідентифікація і кількісне визначення активного фармацевтичного інгредієнту та допоміжних речовин, однорідність і мікробіологічна чистота згідно вимог ДФУ.

Результати. За підсумком проведених експериментальних досліджень обґрунтовано пакування (алюмінієва туба з лаковим покриттям), умови (температура - (25±2) °С, відносна вологість - (60±5) %) та термін придатності – два роки.

Ключові слова: стабільність, мазь, катіазин, термін придатності.

Вступ. На сьогоднішній день в умовах впровадження належних фармацевтичних практик набуває актуальності дослідження стабільності лікарських препаратів вже на етапі фармацевтичної розробки. Визначення стійкості показників якості лікарського засобу, що розробляється, забезпечує сталість фармакологічних, мікробіологічних та фізико-хімічних властивостей протягом терміну придатності [1]. Тому **метою** даної роботи є визначення стабільності м'якої лікарської форми для корекції сперматогенезу чоловіків – 0,5 % мазі катіазину, розробленої на кафедрі біотехнології Національного фармацевтичного університету сумісно з Державною установою «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» [2].

Матеріали і методи. Дослідження стабільності препарату проводили згідно з настановою 42-3.3:2004 – «Настанова з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності», в якій викладені основні рекомендації щодо

вивчення стабільності лікарських препаратів [1]. Об'єктом досліджень була мазь емульсійного типу, що містить активний фармацевтичний інгредієнт (3-(4,5-дигідротіазол-2-іл)амідцис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти (катіазин)), розчинник діючої речовини (диметилсульфоксид (ДМСО)) та мазеву основу (емульгатор №1, масло вазелінове, гліцерин, ніпагін та ніпазол, воду очищену) [3]. Експериментальні зразки було напрацьовано у двох видах пакування: банках помаранчевого скла та алюмінієвих тубах та закладено на зберігання при температурі (25 ± 2) °C та відносній вологості (60 ± 5) %. Відразу після приготування і через кожні 3 місяці зберігання стабільність 0,5 % мазі катіазину оцінювали за наступними показниками: органолептичні і фізико-хімічні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах, рН), ідентифікація і кількісне визначення активного фармацевтичного інгредієнту та допоміжних речовин, однорідність і мікробіологічна чистота згідно вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ) [4-8].

Ідентифікацію проводили паралельно з вимірюванням концентрації вищенаведених компонентів за допомогою рідинної та газової хроматографії. Кількісне визначення концентрації катіазину, ніпагіну та ніпазолу проводили методом оберненофазової рідинної хроматографії згідно ДФУ, 1 вид., Доповнення 2, п. 2.2.29 на хроматографі «Agilent 1260» з використанням колонки Nucleosil RP-18 [6]. Кількісне визначення ДМСО та гліцерину проводили методом газової хроматографії згідно ДФУ, 1 вид., п. 2.2.28 на хроматографі «Хром-5» з використанням насадочної колонки заповненої полімерним сорбентом «Pogarak Q» [4, 9].

При вивченні мікробної контамінації 0,5 % мазі катіазину використовували методик ДФУ, 1 вид., п. 2.6.12, 2.6.13, категорія 2 (5.1.4. N), яка дозволяє об'єктивно оцінити якісні характеристики розробленої мазі на основі експериментально одержаних, статистично оброблених результатів. Випробування на мікробну чистоту проводили методом двохшарового посіву. Оцінка ступеня мікробного забруднення препарату включала: визначення кількості колонієутворюючих одиниць (КУО) життєздатних аеробних мезофільних бактерій і грибів в 1 г мазі, встановлення відсутності бактерій *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* [8].

Результати та їх обговорення. Результати дослідження вивчення стабільності показників якості 0,5 % мазі катіазину в алюмінієвій тубі, представлено в таблиці.

Встановлено, що зовнішній вигляд, однорідність, запах 0,5 % мазі катіазину не змінювалося протягом 27 місяців зберігання при температурі при температурі (25 ± 2) °C та відносній вологості (60 ± 5) % лише в алюмінієвій тубі.

При зберіганні в банках помаранчевого скла за цих умов вже через 18 місяців спостерігалася зміна кольору на жовтуватий та розшарування структури. Слід зазначити, що інші показники якості 0,5 % мазі катіазину відповідали вимогам проекту документу «Методик контролю якості лікарського засобу». Значення рН залишалися в межах 6,0–7,0.

За якісними показниками зразки 0,5 % мазі катіазину відповідали вимогам розроблених «Методик контролю якості лікарського засобу» за різних термінів зберігання.

Таблиця

Показники стабільності 0,5 % мазі катіазину в алюмінієвій тубі

Найменування показників за МКЯ ЛЗ	Термін зберігання, міс.									
	0	3	6	9	12	18	24	27		
Опис	Однорідна маса густої констенції, білого кольору зі специфічним запахом									
Реакції ідентифікації: - катіазин; - ніпагін; - ніпазол; - ДМСО; - гліцерин.	відповідає	те саме	-“	-“	-“	-“	-“	-“	-“	-“
Кількісний вміст, мг:										
- катіазин;	4,95±0,25	4,87±0,31	4,75±0,13	4,79±0,22	4,96±0,27	5,14±0,35	4,99±0,32	4,65±0,10		
- ніпагін;	1,52±0,09	1,57±0,05	1,48±0,12	1,38±0,03	1,60±0,03	1,52±0,07	1,42±0,07	1,57±0,02		
- ніпазол;	0,48±0,02	0,53±0,01	0,54±0,01	0,48±0,03	0,47±0,02	0,52±0,02	0,51±0,04	0,49±0,04		
- ДМСО;	48,10±0,30	52,90±0,20	54,30±0,50	54,30±0,10	51,30±0,10	52,80±0,20	53,10±0,50	50,60±0,10		
- гліцерин.	46,90±0,70	46,60±0,10	53,80±0,20	51,20±0,10	48,50±0,30	51,20±0,80	52,20±0,30	49,60±0,30		
pH	6,0 – 7,0	6,48±0,09	6,80±0,06	6,41±0,04	6,74±0,05	6,82±0,03	6,70±0,04	6,81±0,07		
Однорідність	мас бути однорідною	відповідає	-“	-“	-“	-“	-“	-“		
Мікробіологічна чистота, КУО/г	бактерій не більше 100	<10	<10	<10	10	<10	<10	10		
	грибів не більше 10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10		
	не допускається наявність									
Pseudomonas aeruginosa	відповідає	те саме	-“	-“	-“	-“	-“	-“		
Staphylococcus aureus	відповідає	те саме	-“	-“	-“	-“	-“	-“		

Примітка: $p \leq 0,05$, $n = 6$.

Також встановлено, що кількісний вміст активного фармацевтичного інгредієнту в мазі протягом всього експерименту залишався в допустимих межах, а виявлені коливання кількісного вмісту допоміжних речовин у порівнянні зі свіжоприготовленими зразками не перевищували межі помилки методики газової хроматографії. Дослідження мікробної контамінації показало відповідність вимогам ДФУ кількості життєздатних бактерій і грибів та відсутність *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* в 1 г препарату протягом усього терміну зберігання.

Висновки. Таким чином, експериментально доведено, що 0,5 % мазі катіазину не втрачала своїх властивостей при температурі (25±2) °С та відносній вологості (60±5) % в алюмінієвій тубі протягом 27 місяців. Тому запропоновано термін придатності м'якої лікарської форми для корекції сперматогенезу – 24 місяці.

Література

1. Стандартизація фармацевтичної продукції : зб. нормат. док. / укладачі: М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов, В. Стеців, Ю. Підпруджників. – Офіц. вид. – К.: Міністерство охорони здоров'я: ТОВ «Морион», 2012. – 728 с. – (Нормативні документи МОЗ України).

2. Пат. 65485 Україна, МПК А61К 9/06 (2006.1) Спосіб одержання м'якої лікарської форми 3-(4,5-дигідротіазол-2-іл)аміду цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти / Кустова С. П., Івахненко О. Л., Бойко М.О., Караченцев Ю. І., Стрілець О. П., Черняєва О. І., Яременко Ф. Г., Свидло І. М., Карпенко Н. О., Коренева Є. М. (UA) ; заявник і патентовласник ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України» (UA). - № u 201105566 ; заявл. 04.05.11 ; опубл. 12.12.11, Бюл. № 23. – 4 с.

3. Разработка технологии производства мягкой лекарственной формы с катиазином для коррекции нарушений сперматогенеза / Е. Л. Ивахненко, О. П. Стрилец, Л. С. Стрельников, С. П. Кустова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 126–134.

4. Державна Фармакопея України / Держ. п во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – 556 с.

5. Державна Фармакопея України / Держ. п во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 1 допов. – Х.: РІПЕГ, 2004. – 520 с.

6. Державна Фармакопея України / Держ. п во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 2 допов. – Х.: Держ. п во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

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

8. Державна Фармакопея України / Держ. п во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., 4 допов. – Х.: Держ. п во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.

9. Визначення гліцерину та диметилсульфоксиду у складі м'якого засобу з катиазином / О. Л. Ивахненко, Т. О. Карпова, Л. Є. Нікішина, С. П. Кустова, М. О. Бойко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики –2013. – № 3 (13). – С. 116–118.

Е.Л.Ивахненко, О.С.Калюжная, С.П.Кустова

Исследование стабильности «0,5 % мази катиазина»

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,
ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского
НАМН Украины», г. Харьков**

Введение. Широко известно, что стабильность лекарственного средства обуславливает его эффективность в течение всего срока хранения. Поэтому является актуальным изучение показателей качества новой мягкой лекарственной формы катиазина для лечения патологии сперматогенеза.

Материалы и методы. Объектом исследования является 0,5 % мазь катиазина, которая содержит активный фармацевтический ингредиент (3-(4,5-дигидро-2-ил)амид цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбоновой кислоты (катиазин)), растворитель действующего вещества (диметилсульфоксид) и мазевую основу (эмульгатор №1, масло вазелиновое, глицерин, нипагин та нипазол, воду очищенную). Сразу после изготовления и через каждые 3 месяца хранения стабильность мази оценивали за следующими показателями: органолептические и физико-химические свойства (внешний вид, цвет, запах, pH), идентификация и количественное определение активного фармацевтического ингредиента и вспомогательных веществ, однородность и микробиологическая чистота согласно требований ГФУ.

Результаты. По итогам проведенных экспериментальных исследований обосновано упаковку (алюминиевая туба с лаковым покрытием), условия (температура - (25±2) °С, относительная влажность воздуха - (60±5) %) и срок годности – два года.

Ключевые слова: стабильность, мазь, катиазин, срок годности.

O.L.Ivakhnenko, O.S.Kaliuzhna, S.P.Kustova

Study of stability of 0.5% katiazyin ointment

National University of Pharmacy, Kharkiv,

**SI «V.Y. Danylevskiy Institute of Edocrine Pathology», NAMS of Ukraine»,
Kharkiv**

Introduction. It is widely known that stability of a drug conditions its effectiveness throughout the entire period of storage. Therefore, it is important to study the quality indicators of the new soft medicinal form katiazyin for the treatment of spermatogenesis pathologies.

Materials and methods. The object of the study: 0.5% katiazyin ointment that contains 3- (4,5-dihydro-2-yl) amide, cis-1,2,2-threemetilcyclopentan-1,3-dicarboxylic acid (katiazyin) as an active pharmaceutical ingredient, dimethyl sulfoxide as a solvent of the active substance and the ointment base (an emulsifier №1, vaseline oil, glycerol, nipagin and nipazol, purified water). Stability of the ointments was evaluated immediately after the manufacture and every 3 months of storage. The evaluation included determination of organoleptic and physico-chemical properties (appearance, colour, odor, pH), identification and quantification of the active pharmaceutical ingredient and excipients, uniformity and microbiological purity tests according to requirements of the SPU.

Results. According to the results of experimental studies there was substantiated packaging (aluminum tube coated with lacquer), storage conditions (temperature - 25 ± 2 °C, relative humidity - 60 ± 5%) and shelf life - two years.

Key words: stability, ointment, katiazyin, shelf life.

Відомості про авторів:

Івахненко Олена Леонідівна - к. фарм. н., асистент кафедри біотехнології Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4, 61168.

Калюжная Ольга Сергіївна - к. фарм. н., доцент, доцент кафедри біотехнології Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4, 61168.

Кустова Світлана Петрівна - к. фарм. н., старший науковий співробітник, завідувач сектором технології лікарських форм лабораторії аналітичних та фізико-хімічних досліджень ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України». Адреса: м. Харків, вул. Артема, 10, 61002.

УДК 615.454.1:615.242

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

**Іроко Імамузо Метью, Н.В.Хохленкова, О.В.Палій,
К.В.Пащенко**

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТУАЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ НОВОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків,
Національний медичний університет, м. Харків**

Матеріали та методи. Проведено анкетування лікарів-стоматологів щодо асортименту лікарських препаратів, що найчастіше використовують лікарі в терапії захворювань слизової оболонки порожнини рота та пародонту. Для збору первинних даних використовували метод анкетного опитування, в якому за переліком питань визначали думку спеціалістів медицини.

Результати. Перший блок анкети містив дані про анкетованого. Основна частка опитуваних є досвідчені лікарі, стаж яких більше 15 років. Другий блок анкети містив запитання для визначення думки лікарів щодо поширеності захворювань на запальні захворювання пародонту і слизової оболонки рота та визначення рекомендацій лікарів щодо лікування даних захворювань. Головною метою даного блока анкети було визначення лікарських форм, які лікарі радять застосовувати при захворюваннях стоматологічного профілю.

Висновки. Результати анкетування свідчать, що 54,7 % лікарів-стоматологів вважають гелі перспективною лікарською формою та у зв'язку з недостатнім асортиментом гелів вітчизняного виробництва висловлюють думку про необхідність розширення їх асортименту за рахунок створення нових вітчизняних лікарських препаратів

Ключові слова: опитування, терапевтична стоматологія, гель.

Вступ. За статистикою відомо, що більше 90% людей всієї земної кулі страждає різними захворюваннями порожнини рота. Зважаючи на це з кожним роком все більш удосконалюються методи лікування запальних захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота. На ринку України стоматологічні засоби представлені різноманітними формами випуску (аерозолі, суспензії, емульсії, порошки, плівки, таблетки, мазі, гелі тощо). Але багатофакторність виникнення захворювання, хронізація процесу, труднощі в досягненні позитивних результатів консервативного та хірургічного лікування,

поява резистентних форм мікроорганізмів вимагають створення нових лікарських препаратів для місцевого лікування хвороб пародонта [1]. На наш погляд, раціональною формою для місцевого лікування є гелі. Дана форма випуску забезпечує локальне та рівномірне вивільнення діючих речовин, створює їх високу терапевтичну концентрацію в місцях використання без значного підвищення рівню лікарської речовини в системній циркуляції [2].

Враховуючи, що для терапії захворювань пародонта, важливим є комплексний підхід, препарати стоматологічної спрямованості мають забезпечувати вплив на різні ланки патогенезу захворювань [3]. Це характерно для багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження. Проте, кількість цих препаратів, порівняно з однокомпонентними, на фармацевтичному ринку стоматологічних засобів України незначна, що вказує на доцільність їх розробки та впровадження з метою покращення надання населенню стоматологічної допомоги [4].

Метою дослідження є визначення рівня попиту і доцільність створення лікарських засобів у формі гелю на рослинній основі.

Дослідження містило наступні етапи:

- складання анкет;
- анкетування респондентів (лікарів – здійснено направлений вибір респондентів – на базі медичних установ стоматологічного профілю чи їх відділень);
- обробка одержаних анкет;
- визначення думки лікарів-стоматологів для визначення необхідності створення ЛЗ у формі гелю.

Результати дослідження та їх обговорення.

На першому етапі було розроблено оригінальну анкету для лікарів-стоматологів із 14 запитанням.

Розроблені анкети містили по 3 блоки запитань:

- інформацію про респондента;
- рекомендації лікарів щодо лікування захворювань СОПР і ЗЗП;
- оцінка попиту на ЛЗ у формі гелю.

Для збору первинних даних використовували метод анкетного опитування, в якому за переліком питань визначали думку спеціалістів медицини.

Серед опитуваних є лікарі Харківської, Полтавської, Херсонської областей України, а також Федеративної Республіки Нігерії.

Загальна кількість анкет, при врахуванні вилучених недійсних, становила 130. Перший блок анкети містив дані про анкетованого: стаж праці за спеціальністю (до 5 років, 5-10, 10-15, понад 15 років).

Таблиця 1

Розподіл респондентів за віковою характеристикою

Групи респондентів	Стаж праці (%)
До 5 років	18,6%
5-10 років	20,4%
10-15 років	18,6%
Більше 15 років	42,5%

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Результати, представлені у табл. 1, свідчать, що основна частка опитуваних є досвідчені лікарі, стаж яких більше 15 років.

Другий блок анкети містив запитання для визначення думки лікарів щодо поширеність захворювань на запальні захворювання пародонту і слизової оболонки рота та визначення рекомендацій лікарів щодо лікування даних захворювань.

Головною метою даного блока анкети було визначення лікарських форм, які лікарі радять застосовувати при захворюваннях стоматологічного профілю. Результати опитування візуалізовані на рис. 1.



Рис. 1. Розподіл ЛП, що застосовують лікарі-стоматологи, за лікарськими формами

Як видно з даних, наведених на рис. 1, найбільша частка респондентів обирають для лікування лікарські засоби у формі гелю (33,9%), на другому місці були обрані рідкі лікарські форми (27,0%), найменш призначуваними є лікарські засоби у формі паст (6,9%). Такі позиції були закладені в анкету з метою визначення, у вигляді яких лікарських форм слід розробляти нові засоби. Так, за даними опитування лікарів, слід звернути увагу на фармацевтичну розробку лікарських препаратів у формі гелю та рідких лікарських засобів. Найчастіше лікарі використовують у своїй медичній практиці наступні препарати: гель «Метрогіл дента» (Індія), гель «Солкосерил» (Швейцарія), гель «Холісал» (Польща), розчин «Малавіт» (Росія), рочин «Хлоргексидин» (Україна), які є переважно іноземного виробництва.

Одним з завдань анкети було визначення ставлення лікарів до застосування препаратів природного походження у стоматологічній практиці.

За аналізом анкетування було встановлено, що при лікуванні захворювань ротової порожнини не втрачає своїх позицій фітотерапія і більшість лікарів-стоматологів вважають, що є доцільним проводити дослідження зі створення нових лікарських засобів для стоматології. 62,2% лікарів вказують на те, що є потреба в збільшенні асортименту рослинних лікарських засобів для лікування зазначених патологій.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Лікарські засоби на основі природної сировини, що переважно призначають пацієнтам, наведені у табл. 2.

Максимальний відсоток (23,6% та 13,4%) призначень належить рідким рослинним засобам «Ротокан» і «Фітодент» відповідно. Можна відмітити, що у наведеному переліку лікарських засобів гелі відсутні.

З метою визначення доцільності розширення асортименту гелів на основі сировини природного походження до третього блоку було включено питання щодо задоволення лікарями асортиментом гелів, які призначені для лікування запальних захворювань слизової оболонки рота.

Таблиця 2

Лікарські засоби на основі природної сировини, що найчастіше використовують лікарі-стоматологи при лікуванні ЗЗП ТА СОПР

Назва лікарського засобу	Лікарська форма	Країна виробник
Ротокан	Розчин	Україна
Фітодент	Розчин	Україна
Хлорофіліпт	Спиртовий розчин	Україна
Квітки ромашки	ЛРС	Україна
Квітки календули	ЛРС	Україна
Настоянка прополісу	Настоянка	Україна
Елекасол	Збір	Україна
Обліпихова олія	Олійний розчин	Україна
Стоматофіт	Розчин	Польща

Обробка анкет довела, що 54,7 % лікарів-стоматологів вважають гелі перспективною лікарською формою та у зв'язку з недостатнім асортиментом гелів вітчизняного виробництва висловлюють думку про необхідність розширення їх асортименту за рахунок створення нових вітчизняних лікарських препаратів. Цю думку висловили як українські лікарі, так і лікарі-стоматологи з Нігерії.

На питання якою етіотропною і патогенетичною дією мають володіти лікарські засоби для лікування запальних захворювань слизової оболонки рота лікарі відповіли наступним чином (рис. 2).

Отримані дані необхідно враховувати при фармацевтичній розробці нових лікарських препаратів з комбінованою протизапальною, проти-мікробною, антисептичною та репаративною дією.

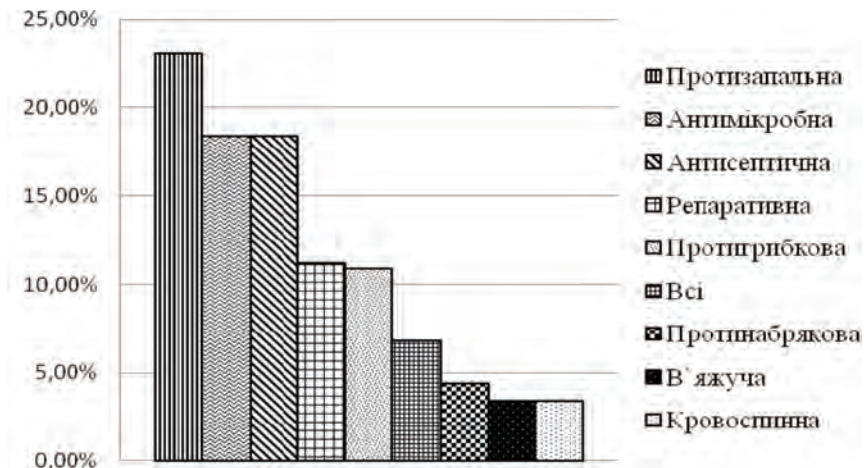


Рис. 2. Думка лікарів щодо необхідного спектру фармакологічної активності лікарського препарату, призначеного для лікування ЗЗП та СОПР

Висновки. За даними анкетування встановлено асортимент лікарських препаратів, що найчастіше використовують лікарі-стоматологи при лікуванні захворювань СОПР та пародонту. Найбільша частка респондентів для лікування захворювань пародонту та СОПР обирають лікарські засоби у формі гелей (33,9%), на другому місці були обрані рідкі лікарські форми (27,0%), найменш призначуваними є лікарські засоби у формі паст (6,9%).

Встановлено, що для лікування захворювань ротової порожнини застосовуються фітопрепарати, переважно, у вигляді рідких лікарських форм. Результати анкетування свідчать, що 54,7 % лікарів-стоматологів вважають гелі перспективною лікарською формою та у зв'язку з недостатнім асортиментом гелів вітчизняного виробництва висловлюють думку про необхідність розширення їх асортименту за рахунок створення нових вітчизняних лікарських препаратів. На підставі анкетування доведено доцільність фармацевтичної розробки нових лікарських препаратів у вигляді гелів з комбінованою протизапальною, протимікробною, антисептичною та репаративною дією.

Література

1. Грудянов А. И. Заболевания пародонта / А. И. Гудянов. - М.: Издательство "Медицинское информационное агентство", 2009. - 336 с.
2. Іроко Імамузо Метью Дослідження асортименту гелів на фармацевтичному ринку України / Іроко Імамузо Метью, Н. В. Хохленкова // Український вісник психоневрології. - 2015. – Т. 23, №3 -С. 40-43.
3. Боровский Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ/ Е. В. Боровский, А. Л. Машкиллейсон. - М.: МЕДпресс, 2001. - 320 с.
4. Кузьмина Э. М. Критерии оценки состояния полости рта и эффективности различных средств профилактики стоматологических заболеваний / Э. М. Кузьмина. - М.: ММСИ, 1996. – 36 с.

Исследование актуальности создания нового геля для лечения стоматологических заболеваний

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,
Национальный медицинский университет, г. Харьков**

Материалы и методы. Проведено анкетирование врачей-стоматологов по ассортименту лекарственных препаратов, которые чаще всего используют врачи в терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта. Для сбора первичных данных использовали метод анкетного опроса, в котором по перечню вопросов определяли мнение специалистов медицины.

Результаты. Первый блок анкеты содержал данные об анкетированных. Основная доля опрошенных - опытные врачи, стаж которых более 15 лет. Второй блок анкеты содержал вопросы для определения мнения врачей о распространенности воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта и определение их рекомендаций по лечению данных заболеваний. Главной целью данного блока анкеты было определение лекарственных форм, которые врачи советуют применять при заболеваниях стоматологического профиля.

Выводы. Результаты анкетирования свидетельствуют, что 54,7% врачей-стоматологов считают гели перспективной лекарственной формой и в связи с недостаточным ассортиментом гелей отечественного производства высказывают мнение о необходимости расширения их ассортимента за счет создания новых отечественных лекарственных препаратов

Ключевые слова: анкетирование, терапевтическая стоматология, гель.

*Iroko Emamuzo Matthew, N.V. Khokhlenkova, O.V.Palii,
K.V. Pashchenko*

Research urgency of creating a new gel for treatment of dental diseases

**National University of Pharmacy,
National University of Medicine**

Materials and methods. There was conducted a survey of dentists on the range of medications that they most often use in the treatment of diseases of the oral mucosa and periodontal disease.

Result. The first section of questionnaire contained data on the surveyed. The results showed that the majority of respondents were experienced physicians whose experience was over 15 years. The second section of the questionnaire included questions intended to determine physicians' thought about the prevalence of inflammatory diseases of the periodontium and oral mucosa and identify physicians' recommendations for the treatment of these diseases. The main purpose of the questionnaire was to determine the dosage forms advised for application in dental diseases. The largest share of respondents (33.9%) opted for gels, liquid dosage forms took the second position (27.0%), pastes were among the least prescribed dosage forms (6.9%). Thus, according to the survey attention should be paid to the development of gels and liquids.

Conclusion. The survey results show that 54.7% of dentists believe gels to be a perspective dosage form but due to the insufficient domestic gel assortment they point out the necessity of creating new domestic drugs. The advisability of development of

new gels with anti-inflammatory, antimicrobial, antiseptic and reparative action was proved.

Key words: survey, dentistry, gel.

Відомості про авторів:

Іроко Імамузо Метью - аспірант кафедри технології ліків Національного фармацевтичного університету.

Хохленкова Наталія Вікторівна - доцент кафедри технології ліків Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, доцент. 61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4, кафедра технології ліків.

Палій Олена Вікторівна - доцент кафедри терапевтичної стоматології Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук, доцент.

Пащенко Катерина Вячеславівна - студентка 4 курсу Національного фармацевтичного університету, член студентського наукового гуртка кафедри технології ліків.

УДК 615.1:615.2/.3:614.2:362.1(6/9)(477)

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

А.В. Кабачна¹, Е.В. Шелкова², А.Ю.Бутко³

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ КОМІСІЇ ЯК
КЛЮЧОВИЙ ІНСТРУМЕНТ В ПРОЦЕСІ
ВПРОВАДЖЕННЯ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ
НА ЛОКАЛЬНОМУ РІВНІ**

¹ Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ,

² Центр професійної гармонізації «Реформа ЗОЗ», м. Київ,

³ Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

Вступ. Процес впровадження формулярної системи (ФС) передбачає створення на локальному рівні фармакотерапевтичних комісій (ФТК) закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), роль яких невпинно зростає у всіх країнах світу.

Мета. Дослідити історичні аспекти розвитку формулярної системи в Україні і в світі, а також роль в цьому процесі ФТК.

Матеріали і методи. В процесі дослідження використані міжнародні та вітчизняні наукові джерела за темою, використано історичний метод та порівняльний аналіз для вивчення процесу впровадження формулярної системи в Україні і світі.

Результати. В основу методичних підходів до визначення ролі ФТК в процесі впровадження ФС на локальному рівні покладені нормативні вимоги до їх функціонування відповідно до наказу МОЗ України від 22.07.2009 р. № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я» (із змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України від 26.06.2014 р. № 429).

Висновки. Проведений аналіз літературних джерел з вивчення етапів створення і впровадження ФС в світі свідчить про те, що її розвиток є одним з найефективніших механізмів забезпечення доступності лікарських засобів (ЛЗ) і раціонального їх використання в Україні.

Ключові слова: формулярна система, фармакотерапевтичні комісії, лікарські засоби, заклади охорони здоров'я, комітети з раціонального використання лікарських засобів

Вступ. Постійно діючим органом ЗОЗ, що відповідно до наказу МОЗ України від 22.07.2009 р. № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я» (із змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України від 26.06.2014 р. № 429) створюються з метою розробки і постійного оновлення локальних формулярів (ЛФ) лікарських засобів (ЛЗ), є фармакотерапевтична комісія (ФТК).

Мета. Дослідити історичні аспекти розвитку формулярної системи (ФС) в Україні і в світі, а також роль в цьому процесі ФТК.

Матеріали і методи. В роботі використано історичний метод для вивчення процесу впровадження формулярної системи в Україні і світі, порівняльний аналіз для узагальнення існуючих світових тенденцій щодо ролі фармакотерапевтичних комітетів лікувальних закладів. В процесі дослідження використані міжнародні та вітчизняні наукові джерела за темою.

Результати та їх обговорення. З історичної точки зору ФТК, які в різних країнах називалися формулярними і терапевтичними комітетами, комітетами з раціонального використання ЛЗ, мали за мету відбір оптимальних ЛЗ, вирішення питань щодо закупівлі, розподілу і використання ЛЗ у конкретних лікувальних закладах [3, 9].

Слід зазначити, що створення перших фармакотерапевтичних комітетів було пов'язано з необхідністю пошуку шляхів вирішення проблеми боротьби зі зростаючою резистентністю мікроорганізмів до протимікробних препаратів у зв'язку з невиправданим їх призначенням. Другою, не менш важливою проблемою, пов'язаною з нераціональним використанням ЛЗ, було підвищення частоти розвитку побічних реакцій ЛЗ, помилки при фармакотерапії та використанні відносно небезпечних ЛЗ.

Одним із дієвих засобів виходу з цієї ситуації стало створення при лікувальних закладах розвинених країн світу фармакотерапевтичних комітетів (Drug and Therapeutic Committees – далі Комітет) [6, 10].

З метою надання реальної допомоги охорони здоров'я (ОЗ) країн, що розвиваються, щодо ініціації основних видів діяльності Комітетів і покращання використання ЛЗ у медичних закладах 2003 року Департаментом основних лікарських засобів у співпраці з організацією «Науки управління для охорони здоров'я» (Management Sciences for Health, MSH) відбулося видання Практичного Керівництва щодо створення фармакотерапевтичних комітетів та їх функціонування (Drug and Therapeutic Committees – A Practical Guide) [8].

Керівництво містить рекомендації для лікарів, фармацевтів, керівників лікарень та інших спеціалістів щодо підвищення якості і ефективності витрат на фармакотерапію не тільки у державних, але і у приватних медичних закладах. В ньому представлені основні функції Комітетів, що полягають у здійсненні оцінки клінічного використання ЛЗ, розробці стратегій щодо його удосконалення, створення формулярних переліків, підтримці функціонування ФС у даному медичному закладі. Велика увага приділена ролі Комітетів у контролі за побічними реакціями, виявленні помилок фармакотерапії, дослідженні проблеми раціонального використання ЛЗ. У Керівництві підкреслено, що нераціональне використання ЛЗ може нівелювати будь-які переваги, досягнуті за рахунок оптимального їх підбору відповідно до клінічних потреб пацієнтів.

Заслужують на увагу та врахування розміщені у Керівництві рекомендації щодо взаємодії членів Комітетів та представників компаній

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

– виробників ЛЗ. Відповідно до вимог ВООЗ «Етичні критерії просування лікарських засобів» вся інформація щодо просування лікарських препаратів повинна бути надійною, точною, правдивою, інформативною і збалансованою.

Тобто, як свідчать основні положення «Практичного Керівництва щодо створення фармакотерапевтичних комітетів та їх функціонування», їх діяльність повинна бути проблемно-орієнтованою, що завжди передбачає пошук проблеми і знаходження оптимального шляху її вирішення. Створення такого Керівництва покликане допомогти охороні здоров'я країн, що розвиваються, ініціювати діяльність Комітетів і, таким чином, впливати на вирішення проблеми раціонального використання ЛЗ у медичних закладах [5].

Використовуючи наявний зарубіжний досвід організації роботи Комітетів, а також рекомендацій ВООЗ з цього питання, в Україні ФТК були започатковані у 2009 р. у рамках впровадження формулярної системи, регламентованої наказом МОЗ України від 22.07.2009 р. № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я».

Відповідно до цього наказу ФТК ЗОЗ створювалися у ЗОЗ державної або комунальної форми власності. Водночас, не зрозумілим є скасування наказом МОЗ України від 26.06.2014 р. № 429 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22.07.2009 р. № 529» необхідності створення у ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, ФТК і, відповідно, необхідність розробки ЛФ.

І це в той час, коли, по-перше, сучасними напрямками реформування системи ОЗ є розширення надання медичної допомоги в амбулаторних умовах з використанням стаціонарозамінних технологій (денні стаціонари, стаціонари вдома). Крім того вони є досить ефективними стосовно використання ресурсів і надання медичної допомоги, як міському, так і сільському населенню як альтернативи стаціонарним ліжкам.

І, по-друге, наказом МОЗ України від 20.05.2011 р. № 301 "Про внесення зміни до Переліку закладів охорони здоров'я" заклади первинного рівня надання медичної допомоги (Центри ПМД) внесені до Переліку ЗОЗ, затверджених наказом МОЗ від 28.10.2002 р. № 385 "Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я" і, відповідно до наказу МОЗ України від 22.07.2009 р. № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я» в них передбачено організацію ФТК і, відповідно, створення ЛФ. Відповідно до наказу МОЗ України від 22.07.2009 р. №529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я» (із змінами) ФТК у своїй роботі має керуватися чинними нормативно-правовими актами МОЗ України, структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних і міських державних адміністрацій, рішеннями відповідного регіонального формулярного комітету та чинним регіональним формуляром, наказами керівника ЗОЗ [2].

Слід зазначити, що у багатьох країнах ФС побудована за принципом «знизу-вгору» – від ЛФ медичних закладів і окремих регіонів до Державного формуляра. В Україні ФС будується за принципом «зверху-вниз», з використанням при розробці ЛФ Державного або відповідного Регіонального формулярів [1].

За версією ДП «Державний експертний центр МОЗ України», це єдина можливість сьогодні для України створити дієвий документ, який включає ЛЗ з відповідною доказовою базою, оскільки ДФ створюється консультативно-експертними групами, затверджується відповідним наказом МОЗ України і включає ЛЗ з доведеною ефективністю, допустимою безпекою та економічно вигідним використанням. Саме тому при створенні ЛФ його можуть обирати за основу як обласні і міські структурні підрозділи з питань ОЗ, так і ЗОЗ.

Водночас, слід зауважити, що друковані накладі ДФ були занадто малі, а можливість використання електронної версії «Державний формуляр лікарських засобів», «Довідник лікарських засобів», «Реєстр медико-технологічних документів» наштовхувалися на недостатню кількість у ЗОЗ комп'ютерної техніки, а головне – на відсутність у більшості ЗОЗ спеціалістів, які володіють знаннями щодо комп'ютерних технологій, що унеможливило їх використання у повному обсязі [2].

В цих умовах чинний Перелік ЛЗ вітчизняного та іноземного виробництва, які можуть закуповувати ЗОЗ за бюджетні кошти, затверджений постановою КМУ від 05.09.1996 р. № 1071 (зі змінами і доповненнями), яким користуються члени ФТК при створенні ЛФ і визначенні переліку ЛЗ для закупівлі, має бути переглянутим або скасованим, адже критерії його створення не наведені в жодному нормативному документі [7].

Виходячи з вище зазначеного, при обговоренні проекту нового Національного переліку основних лікарських засобів саме члени ФТК повинні взяти активну участь у розтлумаченні медичному персоналу сучасної концепції його створення, оснований на рекомендаціях ВООЗ [4, 9]. Тобто ФТК на рівні ЗОЗ повинна формувати у лікарів професійну політику раціонального використання обмеженого переліку ЛЗ, звертаючись до так званої «першої лінії» ЛЗ лише тоді, коли для цього є об'єктивні підстави. Оцінка і відбір ЛЗ для ЛФ ЗОЗ є одним із найважливіших напрямів роботи ФТК, що включає розробку суворих, науково обґрунтованих критеріїв їх відбору з урахуванням ефективності, безпеки, якості і вартості ЛЗ.

З цієї метою саме ФТК має визначати потребу в освітніх програмах, поширюючи об'єктивну інформацію про ефективність і безпеку ЛЗ, підвищуючи тим самим компетентність та кваліфікацію медичного персоналу, зокрема лікарів, клінічних провізорів, середнього медичного персоналу тощо.

Крім того, відповідно до вимог, що висуваються до ФТК, і, зважаючи на актуальність проведення фармакоекономічних досліджень щодо аналізу використання ЛЗ і визначення раціональності їх закупівлі, до складу ФТК окрім осіб, зазначених у п. 3 «Положення про фармакотерапевтичну комісію закладу охорони здоров'я», мають бути залучені представники тих підрозділів ЗОЗ, які беруть безпосередню участь у процесі закупівлі ЛЗ (завідувач аптеки, представник економічної служби, головна медична сестра тощо) [2].

Оскільки у складі ФТК не передбачена наявність представників всіх зацікавлених підрозділів ЗОЗ, то на практиці це може проявитися у відсутності підтримки роботи ФТК зі сторони адміністрації.

Слід зазначити, що виходячи із рекомендацій ВООЗ, однією з умов ефективного функціонування ФТК має бути побудова сучасних відносин ЗОЗ з представниками фармацевтичних компаній – виробників ЛЗ і дистрибуторів. Водночас у «Положенні про фармакотерапевтичну комісію закладу

охорони здоров'я» жодним чином це питання не висвітлено. Не з'ясовано також в якій формі може бути організована ця робота, який з підрозділів (або окремих спеціалістів) фармацевтичного виробника ЛЗ має брати безпосередню участь у процесі встановлення контактів, впровадження ФС, які його цілі і задачі, механізм участі в цьому процесі тощо [8].

Вважаємо, що для вирішення цього питання, особливу увагу слід приділити майже не використаному до цього часу величезному потенціалу професійних можливостей клінічного провізора, який має входити до складу ФТК. Саме його участь у налагодженні контактів з виробниками ЛЗ може стати точкою опори в процесі поєднання векторів розвитку системи ОЗ і промислової фармації.

Висновки. Отже, проведений аналіз літературних джерел з вивчення етапів створення і впровадження ФС в світі свідчить про те, що її розвиток є одним з найефективнішим з механізмів забезпечення доступності ЛЗ і раціонального їх використання в Україні.

Світовий досвід впровадження ФС, узагальнений ВООЗ та іншими міжнародними організаціями, свідчить про те, що обмеження фінансових ресурсів які витрачаються на лікарське забезпечення, має привести до їх більш ефективного використання за активної участі практичних лікарів ЗОЗ всіх рівнів надання медичної допомоги як з погляду позитивного впливу на здоров'я населення, так і раціонального використання ресурсів охорони здоров'я.

Література

1. Аппэкс О. Опыт функционирования формулярной системы в странах Евросоюза, Северной Америки и Австралии и перспективы внедрения в Украине / О. Аппэкс // Провизор. – 2005. – № 13. – С. 35–36.

2. Кабачна А.В. Проведення фармакотерапевтичними комісіями закладів охорони здоров'я аналізу використання бюджетних коштів на лікарське забезпечення: метод. рекомендації / А.В. Кабачна, Е.В. Шелкова, О.Г. Кабачний. – Х.: ХМАПО, 2014. – 25 с.

3. Лекарственные средства и их рациональное использование [Электронный ресурс] // Информационный бюллетень ВОЗ. – 2010. – № 338 (Май).— Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/ru/>.

4. Новий Національний перелік – нова концепція державного фінансування [Електронний ресурс].— Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/330806>.

5. Офіційний сайт BNF MedicinesComplete [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <http://bnf.org/bnf/extra/current/450054.htm>. – Назва з екрану.

6. Создание фармакотерапевтических комитетов – путь к рациональному использованию ЛС [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <http://apteka.ua/article/magazine/410>.

7. Шелкова Е.В. Удосконалення методів оцінки результативності процесу впровадження формулярної системи на локальному рівні / Е.В. Шелкова, А.В. Кабачна, О.Г. Кабачний // Фармац. журн. – 2015. – № 4. – С. 3–8.

8. WHO. Drug and Therapeutics Committees – A Practical Guide [Електронний ресурс]. – Geneva: World Health Organization, 2003. – Режим доступа до сайту: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4882e/>.

9. WHO. Guidelines for Implementation of Pharmaceutical and Therapeutics Committees in Gauteng Province. First edition [Електронний ресурс]. – Geneva:

World Health Organization, 2013. – Режим доступу до сайту: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js21654en/>.

10. WHO. New manual on drug and therapeutics committees [Електронний ресурс]. // Essential Drugs Monitor. – 2003. – № 33. – Р. 8. – Geneva: World Health Organization, 2003. – Режим доступу до сайту: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4941e/3.3.html#Js4941e.3.3>.

А.В.Кабачная, Э.В.Шелковая, А.Ю.Бутко

Фармакотерапевтические комиссии как ключевой инструмент в процессе внедрения формулярной системы на локальном уровне

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, г. Киев,

Центр профессиональной гармонизации «Реформа УЗ», г. Киев,

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, г. Киев

Вступление. Процесс внедрения формулярной системы предусматривает создание на локальном уровне фармакотерапевтических комиссий учреждений здравоохранения (УЗ), роль которых неуклонно возрастает во всех странах мира.

Цель. Исследовать исторические аспекты развития формулярной системы в Украине и в мире, а также роль в этом процессе ФТК.

Материалы и методы. В процессе исследования использованы международные и отечественные научные источники по теме, использован исторический метод и сравнительный анализ для изучения процесса внедрения формулярной системы в Украине и мире.

Результаты. В основу методических подходов к определению роли ФТК в процессе внедрения ФС на локальном уровне положены нормативные требования к их функционированию в соответствии с приказом МЗ Украины от 22.07.2009 г. № 529 «О создании формулярной системы обеспечения лекарственными средствами учреждений здравоохранения» (с изменениями, внесенными согласно приказу МЗ Украины от 26.06.2014 г. № 429).

Выводы. Проведен анализ литературных источников по изучению этапов создания и внедрения ФС в мире, который свидетельствует о том, что ее развитие является одним из наиболее эффективных механизмов обеспечения доступности лекарственных средств и рационального их использования в Украине.

Ключевые слова: формулярная система, фармакотерапевтические комиссии, лекарственные средства, учреждения здравоохранения, комитеты по рациональному использованию лекарственных средств.

A.V.Kabachna, E.V.Shelkova, A.Y. Butko

Pharmacotherapeutic commission as a key instrument in the process of implementing the formulary system at the local level

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

“Reforma ZO” Centre of Professional Harmonization,

Bohomolets National Medical University

Introduction. The process of introduction of the formulary system (FS) provides for the creation local pharmacotherapeutic commissions (PTC) at healthcare institutions,

whose role has been steadily increasing in all countries of the world.

Aim. To explore the historical aspects of the development of the formulary system in Ukraine and in the world.

Material and methods. The study used relevant international and domestic scientific sources, historical method and comparative analysis to explore the process of introduction of the formulary system in Ukraine and the world.

Results. The basis of the methodical approaches to the definition of the role of the PTC in the process of implementing of FS at the local level were regulatory requirements for its functioning in accordance with the order of Ukraine dated from 22/07/2009, No 529 "About Creation of the Formulary System of Health Facilities Drug Provision" (as amended in accordance with the order of Ukraine dated from 26/06/2014 No. 429).

Conclusions. The analysis of the literary sources for the study of the stages of creation and implementation of the FS in the world shows that its development is one of the most effective mechanisms to ensure availability of medicines and their rational use in Ukraine.

Key words: formulary system, pharmacotherapeutic commissions, medicines, health institutions, committees on the rational use of medicines.

Відомості про авторів:

Кабачна Алла Василівна – д.фарм.н., професор кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Шелкова Еллона Володимирівна – керівник Центру професійної гармонізації «Реформа ЗОЗ». Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Бутко Аліна Юріївна – к.фарм.н., асистент кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22.

УДК: 651.1:378:00

© А. В.КАЙДАЛОВА, 2016

А. В.Кайдалова

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ СИСТЕМ РЕЙТИНГУВАННЯ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ НА НАЦІОНАЛЬНОМУ РІВНІ: ВІТЧИЗНЯНИЙ ТА ЗАРУБІЖНИЙ ДОСВІД

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Впровадження системи рейтингування вищих навчальних закладів зумовлене не тільки інтегрованими процесами, потребами ринку праці, вимогами абітурієнтів, підвищення рівня конкурентоспроможності вищих навчальних закладів, а й може слугувати інструментом забезпечення та контролю якості у вищій освіті, зокрема у фармацевтичній.

Мета. Дослідження національних рейтингів України та різних країн світу, вивчення методології побудови системи рейтингування ВНЗ на національному рівні з метою впровадження у фармацевтичну освіту.

Матеріали і методи. Інформаційноаналітичний пошук, порівняльний аналіз та узагальнення.

Результати. Проаналізовано методологію та підходи до формування національних систем рейтингування ВНЗ різних країн світу, що дозволило їх класифікувати за рівнями проведення рейтингу і визначити основні показники ранжування ВНЗ.

Висновки. Проведені дослідження показали, що на сьогодні не має жодних єдиних науково-обґрунтованих методологій побудови системи національних рейтингів як в Україні так і в різних країнах світу. Визначено необхідність розробки науково-методичних підходів для удосконалення національного рейтингу ВНЗ у т. ч. фармацевтичних.

Ключові слова: рейтинг вищих навчальних закладів, світові рейтинги ВНЗ, національні рейтинги ВНЗ.

Вступ. Останнім часом питанню рейтингування вищих навчальних закладів (ВНЗ) в різних країнах світу, у т. ч. і в Україні приділяється чимало уваги й запроваджуються різноманітні підходи до формування рейтингів кращих ВНЗ. Впровадження системи рейтингування ВНЗ зумовлене не тільки потребами ринку праці, вимогами абітурієнтів, підвищення рівня конкурентоспроможності ВНЗ, а й може слугувати інструментом забезпечення та контролю якості у вищій освіті, зокрема у фармацевтичній.

Метою дослідження є аналіз національних рейтингів України та різних країн світу, вивчення методології побудови системи рейтингування ВНЗ на національному рівні з метою удосконалення вітчизняної системи рейтингування ВНЗ та створення належної системи забезпечення якості вищої фармацевтичної та медичної освіти як на національному рівні, так і світовому.

У ході дослідження використовувалися такі методи, як: інформаційно-аналітичний пошук, порівняльний аналіз та узагальнення.

Результати та їх обговорення. На сьогодні в світі налічується близько 10 загальновісних рейтингів кращих університетів світу, а саме: ARWU, QS, THE Webometrics, 4ICU, PRSPWU, CWTS, URAP, CWUR, RUR Rankings та ін. Методологія рейтингів різноманітна, але проведений аналіз методології та показників світових рейтингів дозволив виділити основні групи, які застосовуються для ранжування ВНЗ, а саме: наукова діяльність, якість освіти, компетентність викладачів, академічна продуктивність та міжнародна діяльність [1, 2]. Лідерами за кількістю ВНЗ у рейтингах є США, Великобританія, Німеччина, Австралія, Нідерланди, Китай та ін. На сьогодні вітчизняні ВНЗ займають позиції лише у таких рейтингах, як: QS (Топ-701+), RUR Rankings (Топ-750), URAP (Топ-2000) та Scimago (Топ-2900) та Webometrics.

Окрім участі у світових рейтингах багато країн світу запровадили й національні рейтинги ВНЗ. Проаналізовані методології формування національних систем рейтингування ВНЗ різних країн світу дозволили їх класифікувати за такими рівнями: рейтинги, що проводяться на державному рівні, тобто Міністерствами освіти та науки чи державними установами, та на суспільному рівні – незалежними громадськими організаціями і засобами масової інформації (рис.).

Аналізуючи державний рівень проведення рейтингування ВНЗ можна констатувати про те, що методологія їх ранжування направлена здебільшого на статистичні дані діяльності кожного ВНЗ, а не на інформатизацію абітурієнтів та роботодавців. Як показують проведені дослідження (табл. 1.), такі країни як: Азербайджан, Білорусія, Грузія, Киргизстан та Філіппіни визначають показниками ранжування лише кількісні дані щодо набору студентів у ВНЗ. У той час Болгарія, Бразилія, Вірменія, Китай, Корея, Латвія, Молдова, Німеччина, Нова Зеландія, Республіка Македонія, Росія, США, Узбекистан використовують різні показники для ранжування ВНЗ в країні [3-5].

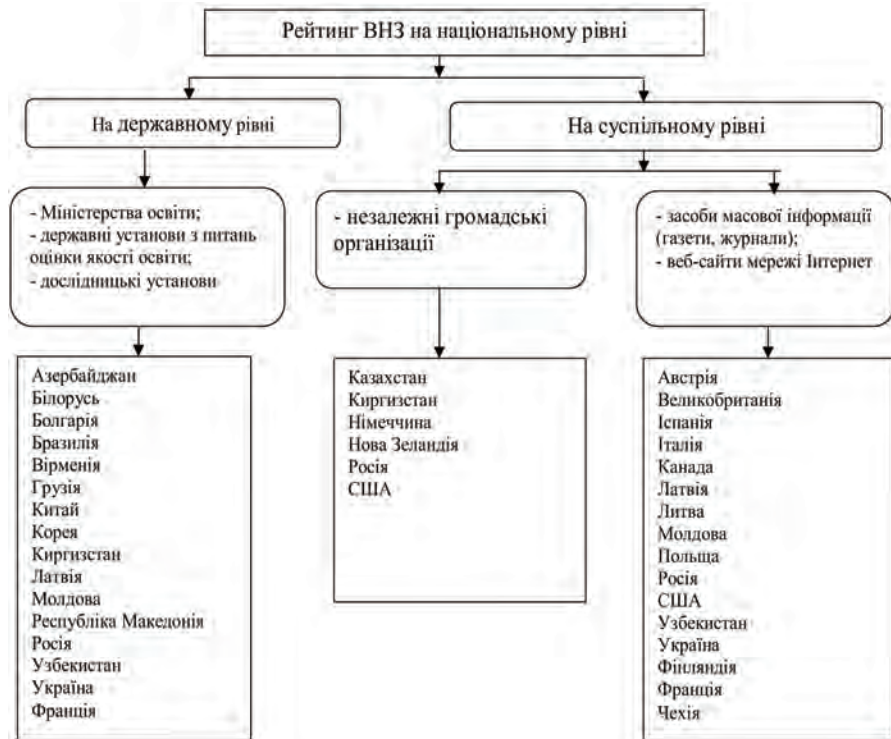


Рис. Класифікація рівнів проведення національних рейтингів ВНЗ

В Україні також є рейтинг ВНЗ, який проводить Міністерство освіти та науки (МОН України), де основними показниками є: міжнародна активність; якість контингенту студентів; якість науково-педагогічного потенціалу ВНЗ; якість науково-технічної діяльності та ресурсне забезпечення [6].

Враховуючи специфіку підготовки студентів та підпорядкованість навчальних закладів, в Україні Міністерство охорони здоров'я (МОЗ України) проводить рейтингування ВНЗ та закладів післядипломної освіти фармацевтичного та медичного профілю. Показниками для рейтингування є: навчально-методична робота; наукова діяльність; кадрова політика; міжнародне, державне та галузеве визнання роботи; виховна робота; лікувальна робота; матеріально-технічне забезпечення та фінансова і господарська діяльність [7, 8].

Проведений аналіз рейтингування ВНЗ на суспільному рівні показав, що рейтингування проводиться незалежними громадськими організаціями (табл. 2) і засобами масової інформації (табл. 3).

Системи рейтингування ВНЗ на державному рівні

Країна (установа)	Показники рейтингування ВНЗ
1	2
Азербайджан (Державна комісія з прийому студентів)	- спеціальності ВНЗ; - конкурсний коефіцієнт, - кількість балів, набраних середньостатистичним абітурієнтом; - відсоток заповнення місць державного замовлення у ВНЗ
Білорусія (Міністерство освіти)	- кількість абітурієнтів, прийнятих за рахунок коштів бюджету; - кількість абітурієнтів, прийнятих на умовах оплати та ін.); - прохідний бал за фахом
Болгарія (Міністерство освіти)	- навчальний процес; - наукова діяльність; - реалізації випускників та ін.
Бразилія (Міністерство освіти)	- результати студентів за Національним іспитом успішності; - якість НПП - інфраструктура; - навчальне забезпечення
Вірменія (Міністерство освіти та науки)	- підсумки навчання та процес навчання; - міжнародний напрямок; - науково-дослідна робота; - ринок праці; - зв'язки з громадськістю
Грузія (Міністерство освіти)	- середній рейтинговий бал студентів, зарахованих на факультети в результаті Єдиних національних іспитів
Киргизстан (Міністерство освіти)	- середній бал студентів, зарахованих у ВНЗ
Китай (Міністерство освіти)	- дослідження і професійні стандарти; - ступінь інтернаціоналізації; - задоволеність студентів; - перспективи працевлаштування
Корея (Міністерство освіти)	- показники працевлаштування; - участь в міжнародних рейтингах; - використання передових технологій
Латвія (Міністерство освіти)	- програми підготовки студентів
Молдова (Національна рада з акредитації й атестації)	- науково-дослідний потенціал; - кадрові ресурси; - технічні ресурси; - фінансові ресурси
Німеччина (Центр розвитку вищої освіти)	- навчальний процес; - компетентність НПП; - наукова діяльність; - працевлаштування випускників та задоволеність випускників
Нова Зеландія (Комісія з вищої освіти)	- наукова діяльність; - фінансові ресурси на наукові дослідження
Республіка Македонія (Міністерство освіти та науки)	- викладання і навчання; - наукові дослідження; - соціальне обслуговування

1	2
Росія (Міністерство освіти та науки)	- освітня діяльність; - науково-дослідницька діяльність; - міжнародна діяльність; - фінансово-економічна діяльність; - інфраструктура
США (Національна дослідницька рада)	- якість абітурієнтів, якість студентів та якість випускників; - зовнішній попит на послуги ВНЗ; - якість НПП; - якість матеріально-технічної бази; - якість навчально-методичної роботи; - наукові досягнення ВНЗ та ін.
Узбекистан (Державний центр тестування при Кабінеті Міністрів)	- індекс рівня якості викладання; - індекс кваліфікації студентів і випускників; - науковий потенціал ВНЗ, цитованість публікацій у Google Scholar та Web of Science; - оцінка кваліфікації випускників роботодавцями; - частка іноземних викладачів і студентів; - забезпеченість навчальною літературою та ін.
Франція (Міністерство вищої освіти та наукових досліджень)	- статистичні дані щодо працевлаштування випускників
Філіппіни	- середній рейтинговий бал студентів, зарахованих у ВНЗ

Як видно із табл. 2 та табл. 3 рейтингування незалежними організаціями та засобами масової інформації більш спрямовані на задоволеність випускників якістю надання освітніх послуг та їх працевлаштування, що відрізняє їх суттєво від державного рейтингування, і спрямовано більше на визначення рівня конкурентоспроможності ВНЗ на ринку праці [3, 5, 9-11].

Рейтинги за допомогою засобів масової інформації в Україні проводять інформаційний освітній ресурс «Освіта.ua», журнал «Кореспондент» та журнал «Деньги». Вони спрямовані на ранжування вітчизняних ВНЗ за результатами працевлаштування випускників та задоволеність з боку роботодавців [12-14].

Отже, проведений порівняльний аналіз показав різноманітність існуючих підходів до формування систем рейтингування ВНЗ та їх показників, як на національному, так і на світовому рівні.

Системи рейтингування ВНЗ на суспільному рівні
(незалежні організації)

Країна (організація)	Показники рейтингування ВНЗ
Велика Британія (Агентство «The Complete University Guide»)	- вступні вимоги; - задоволеність студентів якістю викладання; - якість досліджень та індекс цитування дослідних робіт; - працевлаштування випускників
Австрія (Компанія «Logos Study Group»)	- працевлаштування випускників
Австрія (Консалтингове агентство «Universum Communications»)	- задоволеність студентів якістю викладання; - працевлаштування випускників
Данія (Центр політичних досліджень «Cepos»)	- навчальні програми; - рівень заробітної плати та розвиток кар'єри випускниками;
Італія (Інститут соціально-економічних досліджень «Censis»)	- інфраструктура; - витрати ВНЗ на стипендії та підтримку студентів; - зручність, інформативність і функціональність веб-сайту ВНЗ, наявність інтерактивного і онлайн-навчання; - міжнародні діяльність
Казахстан (Незалежне агентство з забезпечення якості в освіті)	- контингент студентів і результати навчання; - якість НПП, - науково-дослідна та інноваційна робота, - міжнародне співробітництво,
Молдова (Рекрутингове агентство «Albiprim Consulting»)	- рейтинг зайнятості за фахом; - рейтинг середніх зарплат випускників, які працюють за фахом і те за фахом
Росія (Рейтингове агентство RAEX («Експерт РА»)	- рівень викладання; - міжнародна інтеграція; - ресурсне забезпечення; - затребуваність серед абітурієнтів; - затребуваність випускників роботодавцями; - науково-дослідницька діяльність
Чехія (Центр освіти «Prague Education Center»)	- відсоток працевлаштованих випускників; - якість НПП; кількість факультетів, спеціальностей і студентів; - партнерські програми з іноземними університетами
Швеція (Конфедерація підприємств (Svenskt «Näringsliv»)	- навчальні програми; - рейтинг середніх зарплат випускників; - інтернаціоналізація ВНЗ; - ділова співпраця ВНЗ із підприємствами

Системи рейтингування ВНЗ на суспільному рівні (засоби масової інформації)

Країна (організація)	Показники рейтингування ВНЗ
1	2
Бразилія (Національна газета Фол'я ді Сан-Паулу)	- наукова діяльність; - навчання; - міжнародна діяльність; - інноваційна діяльність
Індія (Видання Dataquest)	- працевлаштування випускників
Іспанія (Видання El Mundo)	- затребуваність ВНЗ; - чисельність персоналу; - навчальний план програм; - академічні результати студентів; - інфраструктура ВНЗ; - дослідницькі проекти
Італія (Національна газета « Il Sole 24 Ore »)	- відсоток студентів, які отримали диплом та відрахованих студентів; - ефективність роботи університетських структур; - привабливість ВНЗ для студентів з інших регіонів; - фінансування наукових досліджень; - працевлаштування випускників
Канада (Видання « Maclean's »)	- задоволеність студентів; - нагороди ВНЗ; - напрями наукової роботи; - кількість факультетів, студентів та ін.
Канада (Газета « The Globe and Mail »)	- задоволеність студентів та випускників; - репутація ВНЗ на ринку праці
Латвія (Видання « Latvijas Avīze »)	- якість освіти; - кількість випускників та іноземних студентів; - академічний персонал з докторським ступенем; - число публікацій; - думка жителів Латвії про популярність ВНЗ та ін.
Литва (Журнал « Veidas »)	- навчальні програми; - попит на ринку праці; - міжнародне визнання; - наукова діяльність; - оцінка студентів
Польща (Видання « Wprosz »)	- академічний потенціал; - кількість студентів на одного професора; - кількість публікацій на одного викладача; - кількість кандидатів на одне місце; - працевлаштування випускників; - співпраця ВНЗ з бізнесом і міжнародним оточенням
Польща (Видання « Perspektyw i Rzeczpospolitej »)	- рейтинг НПП; - міжнародне визнання; - інтернаціоналізація; - науковий потенціал; - умови навчання; - переваги роботодавців

1	2
Росія (Веб-сайт SuperJob)	- зарплати випускників
США (Видання «US News and World Report»)	- репутація ВНЗ; - якість НПП; - матеріальне забезпечення
США (Журнал «Forbes»)	- академічні успіхи студентів та задоволеність студентів; - працевлаштування випускників;
Узбекистан (Національна пошукова система в мережі Інтернет)	- зацікавленість абітурієнтів; - кількість корисної інформації на сайті ВНЗ
Чехія Видання «Hospodářské noviny»)	- науково-дослідна робота; - затребуваність випускників; - кількість закордонних стажувань студентів і кількість предметів, які викладаються іноземною мовою; - конкурс серед абітурієнтів

Висновки. Таким чином, як показали проведені дослідження на сьогодні не має єдиних науково-обґрунтованих методологій побудови системи національних рейтингів як в Україні, так і в різних країнах світу. Рейтингування ВНЗ на державному рівні відображає більш кількісні характеристики діяльності навчальних закладів, у той же час на суспільному рівні акцентується увага здебільшого на працевлаштування випускників. Порівнюючи методологію національних рейтингів та світових, визначено, що у світових рейтингах питома вага показників відображає переважно наукову діяльність та якість освіти. Тому необхідно зауважити, що для удосконалення вітчизняної систем рейтингування та участі вітчизняних ВНЗ у світових рейтингах, слід враховувати міжнародні методології й підходи до ранжування ВНЗ.

Подальшим кроком наукових досліджень є розробка науково-методичних підходів для формування системи рейтингування ВНЗ фармацевтичного профілю, враховуючи специфіку підготовки фахівців та достатню кількість фармацевтичних факультетів, підпорядкованих МОЗ та МОН в Україні для відокремлення їх в окрему групу ранжування на суспільному чи державному рівні.

Література

1. Станкевич І. В. Критерії зовнішнього оцінювання якості освітньої діяльності вищих навчальних закладів: традиційний погляд на визначення // Економіка розвитку. – 2015. – 1 (73). – С. 25-34.
2. Кайдалова А. В. Теоретико-методологічні підходи до оцінювання якості вищої освіти в контексті світових рейтингів вищих навчальних закладів / А. В. Кайдалова, О. В. Посилкіна // Фармацевтичний Часопис. – 2015. – № 4 (36) – С. 75-81.
3. Рейтинг університетів Бразилії [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://en.wikipedia.org/wiki/Rankings_of_universities_in_Brazil.
4. Національна дослідницька рада США [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://ru.encydia.com/en>.
5. Рейтинги університетів країн світу [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.euroosvita.net>

6. Рейтинг ВНЗ МОН України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://mon.gov.ua>
7. Рейтинг ВНЗ МОЗ України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>.
8. Наказ МОЗ України від 22.11.2013 № 1000 «Про рейтингове оцінювання діяльності вищих навчальних закладів IV рівня акредитації та закладів післядипломної освіти МОЗ України» – [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131122_1000.html.
9. Датський центр політичних досліджень: рейтинг університетів Данії [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://en.wikipedia.org/wiki/CEPOS>.
10. Рейтинг університетів Росії [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.provuz.ru/rating>
11. Рейтинг кращих ВНЗ Іспанії [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.spain4you.es>
12. Рейтинги ВНЗ України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.osvita.org.ua>.
13. Рейтинг найкращих ВНЗ України (журнал «Кореспондент») / [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://ua.korrespondent.net/journal>
14. Рейтинг ВНЗ (журнал «Деньги») / [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://dengi.ua.>

А. В.Кайдалова

Анализ современных систем рейтингования высших учебных заведений на национальном уровне: отечественный и зарубежный опыт

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Внедрение системы рейтингования высших учебных заведений обусловлено не только интеграционными процессами, потребностями рынка труда, требованиями абитуриентов, повышение уровня конкурентоспособности высших учебных заведений, но и может служить инструментом обеспечения и контроля качества в высшем образовании, в частности в фармацевтическом.

Цель. Исследования национальных рейтингов Украины и разных стран мира, изучение методологии построения системы рейтингования ВУЗов на национальном уровне с целью внедрения в фармацевтическом образовании.

Материалы и методы. Информационно-аналитический поиск, сравнительный анализ и обобщение.

Результаты. Проанализировано методологию и подходы к формированию национальных систем рейтингования ВУЗов разных стран мира позволили их классифицировать по уровням проведения рейтинга и определить основные показатели ранжирования ВУЗов.

Выводы. Проведенные исследования показали, что на сегодня не имеет никаких единых научно-обоснованных методологий построения системы национальных рейтингов как в Украине так и в различных странах мира. Определена необходимость разработки научно-методических подходов для совершенствования национального рейтинга ВУЗов в т. ч. фармацевтических

Ключевые слова: рейтинг высших учебных заведений, мировые рейтинги ВУЗов, национальные рейтинги ВУЗов.

A.V. Kaidalova

Analysis of modern systems of higher educational institutions ranking at the national level: domestic and foreign experience

National Pharmaceutical University, Kharkov

Introduction. The introduction of the system of universities ranking has been conditioned by employment market needs, applicants' requirement and increased level of educational institutions competitiveness; it can serve as a tool for quality assurance in higher education, in particular in pharmaceutical education.

Goal. Investigation of national and foreign ratings, study of methodology of the national system of universities ranking.

Materials and methods. Information and analytical search, comparative analysis and generalization.

Results. There were analyzed methodologies and approaches to the formation of systems of universities ranking in different countries, which allowed classifying them by levels of ranking and identifying main indicators of universities ranking.

Conclusions. The studies showed that currently there are no unified, scientifically sound methodologies for constructing the system of national ratings in Ukraine or in various countries around the world. There was identified the need to develop scientific and methodological approaches to improve the national ranking of universities including pharmaceutical universities.

Key words: rating of higher educational institutions, world university rankings, national university rankings.

Відомості про автора:

Кайдалова Альбіна Володимирівна – к. фарм. н., доцент, докторант кафедри управління та економіки підприємства НФаУ. Адреса: 61140, м. Харків, вул. О. Невського, 18.

УДК: 615.1:339.13.021:339.138:615.21/26

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

Г.І.Квітчатa, В.А.Якущенко, Л.І.Шульга, К.О.Бур'ян

СТАН ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ ВЕСТИБУЛЯРНИХ РОЗЛАДАХ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, м. Харків

Вступ. Розробка нових ефективних лікарських засобів профілактики та лікування вестибулярних розладів є важливим етапом розв'язання проблеми зміцнення здоров'я працівників, професія яких пов'язана з діяльністю, що негативно впливає на вестибулярний аналізатор (водії автомобільного транспорту, машиністи потягів, льотчики, моряки, космонавти та ін).

Мета. Провести дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку лікарських засобів, що застосовуються при вестибулярних розладах та мають назву «вестибулопротектори».

Матеріали та методи. Аналіз ринку вестибулопротекторів проводився за наступними показниками: назва АФІ (активного фармацевтичного інгредієнту) у складі препарату, лікарська форма та країна-виробник лікарського препарату.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 26/2016

Результати. Було виявлено, що більшість вестибулопротекторів створено на основі бетагістину гідро хлориду. Найпоширенішою лікарською формою у своїй більшості закордонного виробництва є таблетки.

Висновки. Перелік вестибулопротекторів, зареєстрованих в Україні, забезпечує можливість надання ефективної терапії комплексу симптомів вестибулопатій.

Ключова слова: лікарські засоби, вестибулярні розлади, вестибулопротектори, фармацевтичний ринок, лікарська форма.

Вступ. Розробка нових ефективних лікарських засобів профілактики і лікування вестибулярних розладів (ВР) є важливим етапом вирішення проблеми зміцнення здоров'я працівників, професія яких пов'язана з діяльністю, що негативно впливає на вестибулярний аналізатор. До представників таких професій можна віднести водіїв автомобільного транспорту, машиністів потягів, льотчиків, космонавтів, моряків та ін. Залишається ця проблема актуальною для України ще і тому, що встановлено у ліквідаторів Чорнобильської АЕС, у осіб, які підпали під вплив радіаційного випромінювання внаслідок цієї аварії, включаючи населення, що мешкає на забруднених територіях. У цих осіб спостерігаються зміни регуляторних механізмів структур вестибулярної системи, що призводять до ВР. ВР можуть виникати і в результаті професійної діяльності у електромонтерів з експлуатації і ремонту високовольтних електромереж, у операторів різних пультів управління та у авіаційних диспетчерів. Також, проблема ВР особливо актуальна у людей похилого віку. Згідно з даними С.С. Дубовської і Н.С. Дубовської (2011) запаморочення виступає симптомом більше восьмидесяти захворювань. І серед них - переважно хвороби літніх людей (неврологічні, ендокринологічні, психічні, серцево-судинні, вертебро-базиллярна недостатність, цереброваскулярна патологія та ін.). ВР часто зустрічаються також у осіб, які беруть участь у бойових конфліктах та отримали там закриту черепномозкову травму, що зумовлює виникнення вестибулопатичного синдрому та іншу отоневрологічну симптоматику [7]. Крім того, виникнення вестибулопатичного синдрому провокує виникнення психоемоційного стресу бойової обстановки [1,6,9,10]. Поширеність вестибулопатій вимагає їх своєчасного лікування. Саме тому дуже важливим є вивчення асортименту вестибулопротекторів, які представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку різними виробниками, що відрізняються за ціною характеристикою, певними біофармацевтичними відмінностями, особливостями застосування, яке б дозволило забезпечити підвищення ефективності профілактики і лікування ВР.

Мета дослідження. Проведення аналізу вітчизняного ринку лікарських засобів для профілактики і лікування ВР.

Матеріали і методи. У ході дослідження використано різноманітні методи, зокрема, математико-статистический і системно-аналітичний, метод маркетингового аналізу ринку і логічний метод. Об'єктами дослідження стали офіційні повідомлення інформаційно-пошукових систем Державного реєстру лікарських засобів України про зареєстровані в країні лікарські засоби (ЛЗ) та інструкції до їх медичного застосування. Аналіз ринку ЛЗ визначався за різними параметрами, зокрема за країною-виробником, лікарською формою, а також за вмістом АФІ ЛЗ для профілактики і лікування ВР.

Результати та їх обговорення. Аналіз можливостей сучасної фармакотерапії в області корекції ВР [4] демонструє відсутність загально-

прийнятій патогенетичній стратегії терапії і профілактики вестибулопатій, та обмежену кількість вестибулопротекторів. У класифікаційній системі АТС [5] міститься невеликий перелік лікарських засобів, що використовуються при вестибулярних порушеннях, серед яких найбільше ефективним є бетагістин. Він є синтетичним аналогом гістаміну. Встановлено, що бетагістин пригнічує пікові потенціали нейронів вестибулярних ядер (латеральних і медіальних), причому вираженість інгібуючого ефекту пов'язана з дозою бетагістину [8]. Бетагістин відноситься до слабких стимуляторів H1-рецепторів, але він є вираженим антагоністом H3-рецепторів гістаміну в центральній і вегетативній нервовій системах та несуттєво впливає на H2-рецептори гістаміну. Він збільшує мозковий кровотік, у тому числі і вестибулярної системи.

Зареєстровані сьогодні в Україні вестибулопротекторні ЛЗ представлені лікарськими формами у вигляді таблеток і оральних розчинів, які призначаються на будь-якому етапі лікування ВР в залежності від вираженості клінічних проявів (станом на 01.04.2016) [2]. Пайове розподілення вестибулопротекторних лікарських препаратів (27 найменувань), зареєстрованих в Україні залежно від лікарської форми виглядає таким чином: 20 ЛЗ випускається у вигляді таблеток, що складає 74,07%, 4 ЛЗ у вигляді розчину для орального застосування (14,82%), 2 ЛЗ у вигляді капсул (7,41%) та 1 ЛЗ у вигляді розчину для ін'єкцій (3,70%).

У ході аналізу зареєстрованих в Україні виробників лікарських препаратів вестибулопротекторної дії, встановлено, що 74,07% (20 найменувань) – лікарські засоби закордонного виробника, 25,93% (7 найменувань) – вітчизняного виробництва. ЛЗ, що впливають на функцію вестибулярного аналізатора найширше представлені у формі таблеток (найпоширенішій лікарській формі). Серед 19 найменувань вестибулопротекторів у формі таблеток, що зареєстровані в Україні, 13 (68,43%) найменувань закордонного виробництва та 6 (31,57%) ЛЗ виробляються вітчизняним виробником.

Доцільність застосування вестибулопротекторів у формі таблеток регламентується специфічними властивостями таблеток, а саме, забезпечення поступового контрольованого вивільнення активних компонентів таблеток і їх стабільної концентрації в сироватці крові. Вестибулопротектори у формі таблеток відрізняються точністю дозування, що забезпечує певну послідовність резорбції ЛЗ і тривалість їх дії. Крім того, оболонка таблетки маскує неприємний запах або смак, та забезпечує зберігання ЛЗ тривалий період.

При гострих ВР, що супроводжуються нудотою, повторною блювотою, посиленням запаморочення при щонайменшому русі голови й іншими симптомами гострих вестибулопатій, альтернативою можуть стати вестибулопротектори у формі розчину для орального застосування. Розчин забезпечує швидку резорбцію АФІ та реалізацію його фармакологічних ефектів. Звертає увагу також ін'єкційний спосіб введення ЛС, який забезпечує швидку дію (протягом декількох секунд), дозволяє введення лікарських речовин пацієнтам у несвідомому стані, забезпечує високу біодоступність, виключає появу неприємних відчуттів (неприємний запах, смак тощо), однак при цьому відбувається порушення цілісності захисних бар'єрів організму, що може призвести до інфікування людини.

Також вестибулопротектори виробляються у формі капсул. Така лікарська форма забезпечує високу точність дозування лікарського препарату,

захищає діючу речовину від згубного впливу чинників зовнішнього середовища (повітря, волога, світло та ін.), легко проковтується, швидко розчиняється в шлунку, що детермінує виникнення фармакологічного ефекту вже через 5 хвилин. А це дуже важливо при необхідності тривалого терміну їх застосування.

Висновки. На підставі аналізу ЛС для лікування ВР групи «N 07С. Засоби, що вживаються при вестибулярних порушеннях», що зареєстровані в Україні, встановлено: вітчизняний фармацевтичний ринок на 74,07% складається з ліків закордонного виробництва (у т. ч. 14,81% виробництва Російської Федерації) та 25,93% вітчизняних препаратів. Частіше ЛЗ цієї групи випускаються у формі таблеток (74,07%), рідше у вигляді розчину для орального застосування (14,82%) і, тільки один – у вигляді розчину для ін'єкцій (3,70%). Оцінка препаратів групи N07С за складом діючих речовин показала, що 59,26% – виготовлені на основі чистого бетагістину гідрохлориду, по 3,7% займають препарати, що містять у чистому вигляді циннаризин, фенібут, дименгідринат, етилметилгідроксиридина сукцинат і триметазидина гідрохлорид, та 22,24% створені на основі комплексних АФІ. Зважаючи на це, лікар має можливість призначати ЛЗ залежно від стадії захворювання і його проявів. Особливого значення набувають не лише властивості діючої речовини лікарського препарату, але і наявність вибору лікарської форми, що відкриває лікарю можливість здійснити оптимальний вибір лікарської форми для підвищення ефективності лікування.

Література

1. Афанасьева С. А. Изолированное системное головокружение: патогенез и эффективность бетасерка / С. А. Афанасьева, Ф. Е. Горбачева, Г. М. Натяжкина // Неврол. журн. – 2003. – № 4. – С. 38-41.
2. Державний реєстр лікарських засобів. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://driz.kiev.ua>.
3. Дубовская С. С. Головокружение как симптом неврологических заболеваний / С. С. Дубовская, Н. С. Дубовская // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – №1 (25). – Режим доступа : <http://urgent.com.ua/ru-issue-article-365>.
4. Замерград М. В. Современные методы медикаментозного лечения вестибулярных нарушений [Электр. ресурс] / М. В. Замерград // Фармакотерапия. – Режим доступа :<http://nnp.ima-press.net/nnp/article/viewFile/152/155>.
5. КОМПЕНДИУМ 2012 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. К.: МОРИОН, 2012. – 2320с.
6. Мякотных В. С. Патология нервной системы у ветеранов современных военных конфликтов. – Екатеринбург : Издательство Уральской государственной медицинской академии, 2009. – 324 с.
7. Нартов С. Э. Хроническая посттравматическая головная боль и вестибулярные нарушения у ветеранов современных военных конфликтов / С.Э. Нартов, Е. В. Пархоменко // Рос. журнал боли. – 2014. – № 1 (42). – С. 40-41.
8. Agrawal Y. Disorders of balance and vestibular function in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001–2004 / Y. Agrawal, J. P. Carey, C. C. Della Santina // Arch. Int. Med. – 2009. – № 169 (10). – P. 938-941.

9. Halbauer J. D. Neuropsychiatric diagnosis and management of chronic sequelae of war-related mild to moderate traumatic brain injury / J. D. Halbauer, J. W. Ashford, J. M. Zeitzer et al. // Journal of Rehabilitation Research and Development. – 2009. – № 46 (6). – P.757-796.

10. Kozminski M. Combat-related posttraumatic headache: diagnosis, mechanisms of injury, and challenges to treatment / M. Kozminski // The Journal of American Osteopathic Association. – 2010. – № 110 (9). – 514-519.

А.И.Квитчатая, В.А. Якущенко, Л.И.Шульга, Е.А.Бурьян

Состояние отечественного рынка лекарственных средств, применяемых при вестибулярных нарушениях

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,
Институт повышения квалификации специалистов фармации,
г. Харьков**

Вступление. Разработка новых эффективных лекарственных средств профилактики и лечения вестибулярных расстройств является важным этапом решения проблемы укрепления здоровья работников, профессия которых связана с деятельностью, негативно влияющей на вестибулярный анализатор (водители автомобильного транспорта, машинисты поездов, летчики, моряки, космонавты и др.).

Цель. Проведение исследования отечественного фармацевтического рынка лекарственных средств, применяемых при вестибулярных расстройствах, имеющих название «вестибулопротекторы».

Материалы и методы. Анализ рынка вестибулопротекторов проводился по следующим показателям: название АФИ в составе препарата, лекарственная форма и страна-производитель лекарственного препарата.

Результаты. Было обнаружено, что большинство вестибулопротекторов созданы на основе бетагистина гидрохлорида, распространенной лекарственной формой являются таблетки, преимущественно зарубежного производства.

Выводы. Перечень вестибулопротекторов, зарегистрированных в Украине, обеспечивает возможность оказания эффективной терапии комплекса симптомов вестибулопатий.

Ключевые слова: лекарственные средства, вестибулярные расстройства, вестибулопротекторы, фармацевтический рынок, лекарственная форма.

H.I.Kvitchata, V.A.Yakushchenko, L.I.Shulha, K.O.Burian

Condition Of The Domestic Market Of The Medicines For Vestibular Disorders

National University of Pharmacy,

Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement

Introduction. Development of new effective drugs for prevention and treatment of vestibular disorders is an important step in solving the problem of health promotion in those whose job is associated with the activity that adversely affects the vestibular analyzer (car, bus and train drivers, pilots, sailors, astronauts, etc.).

The aim of the study was to investigate the Ukrainian pharmaceutical market of medicines used in vestibular disorders called «vestibuloprotectors».

Materials and methods. The market analysis was carried out according to the following parameters: the name of the APhI in the composition of the drug, the dosage form and the country where the drug was produced.

Results. It was found that the majority of vestibuloprotectors were created on the basis of betahistinum hydrochloridum; tablets turned out to be the most common dosage form, the majority of them were of foreign production.

Conclusions. The list of vestibuloprotectors authorized in Ukraine is sufficient enough to provide the possibility of effective treatment of the complex symptoms of vestibulopathies.

Key words: medicines, vestibular disorders, vestibuloprotectors, pharmaceutical market, dosage form.

Відомості про авторів:

Квітчатка Ганна Іванівна – к. мед. н., доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ. Адреса: Площа Повстання, 17, м. Харків, 61001.

Якущенко Вікторія Анатоліївна – к. фарм. н., доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ. Адреса: Площа Повстання, 17, м. Харків, 61001.

Шульга Людмила Іванівна – д. фарм. н. професор, завідувача кафедрою загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ. Адреса: Площа Повстання, 17, м. Харків, 61001.

Бур'ян Катерина Олександрівна – к. фарм. н., доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ. Адреса: Площа Повстання, 17, м. Харків, 61001.

УДК615.256.5:339.13.021:615.322

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

Т.М.Ковальова, Н.П.Половко, Н.Б.Гаєриш

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ НЕГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Клімактеричний синдром характеризується як сукупність вегетативних, психічних та ендокринних розладів в результаті гіпоестрогенії та вікових змін організму жінки. Одним із напрямків ефективного та безпечного лікування клімактеричного синдрому є застосування негормональних лікарських засобів.

Мета. Огляд та аналіз асортименту сучасних негормональних лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, що використовуються для корекції клімактеричного синдрому.

Методи. Моніторинг інформації електронних та паперових літературних джерел, групування, систематизація, узагальнення даних, логічний аналіз.

Результати. В результаті проведеного аналізу фармацевтичного ринку негормональних пероральних лікарських препаратів для терапії клімактеричного синдрому, встановлено загальну кількість препаратів 21, з них 6 вітчизняного виробництва, 42,8% препаратів є гомеопатичними. Масова частка препаратів вітчизняного виробництва складає 28,57 %, зарубіжного – 71,43 %. Серед лікарських форм найбільшу частку мають таблетки (52%) та краплі – 26%. Склад досліджуваних лікарських препаратів представлений головним чином вилученнями з лікарської рослинної сировини, що містить фітоестрогени.

Висновки. Встановлено, що вітчизняний ринок пероральних фармацевтичних препаратів для лікування клімактеричного синдрому формується переважно з препаратів імпортного виробництва. Досліджувані препарати представлені

чотирма лікарськими формами: таблетками (52%), краплями (26%), капсулами (13%) та гранулами (9%). Аналіз складу досліджуваного сегменту лікарських препаратів показав низьку частку вітчизняної лікарської рослинної сировини.

Ключові слова: клімактеричний синдром, аналіз, фармацевтичний ринок, фітоестрогени.

Вступ. Клімактеричний синдром є ускладненням природного розвитку клімактеричного періоду і характеризується як комплекс вегетативних, психічних та ендокринних розладів в результаті вікових інволюційних змін та згасання гормональної функції яєчників. Застосування гормонозамісної терапії (ЗГТ) у лікуванні клімактеричного періоду є обґрунтованим та доцільним. Проте існують як суб'єктивні, так і об'єктивні причини відмови від ЗГТ, у зв'язку з чим актуальним є призначення негормональних лікарських засобів. Серед ряду чинників, які обумовлюють їх популярність, важливу роль відіграє суб'єктивне відношення споживача до гормональних лікарських засобів. Так, велика кількість жінок менопаузального періоду вважають ключовою причиною відмови від гормональної терапії (ГТ) можливу побічну дію: зазубріння молочних залоз, кров'янисті виділення, набір маси тіла та появу небажаного волосся на певних ділянках шкіри.

Використання негормональних лікарських засобів має ряд переваг та показів. Насамперед це легкі форми клімактеричного синдрому, відмова пацієнтки від гормональних препаратів, наявність протипоказань до застосування ГТ, онкологічні захворювання в анамнезі або ризик виникнення раку молочних залоз, тощо [3, 4, 5].

Метою роботи був огляд та аналіз асортименту сучасних негормональних лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, що використовуються для корекції клімактеричного синдрому.

Методи дослідження: моніторинг інформації електронних та паперових літературних джерел, групування, систематизація, узагальнення даних, логічний аналіз. Аналіз препаратів було проведено за наступними показниками: виробник, лікарська форма, активний фармацевтичний інгредієнт, ціна препарату та ціна курсу лікування.

Результати та їх обговорення. Основні розлади в перед- та менопаузальний період жінки умовно можна розділити на три групи: вегетосудинні, ендокринно-обмінні та емоційно-психічні. Вказані розлади істотно погіршують якість життя жінки, викликають порушення режиму праці, сну, призводять до дратівливості та знижують стресостійкість та самооцінку. Доведено, що припливи як вазомоторна реакція на гормональний дисбаланс організму, викликають ризик виникнення серцево-судинних захворювань внаслідок зниження рівня естрогенів.

На даний момент стандартом лікування клімактеричного синдрому є використання гормонозамісної терапії. Проте альтернативним, а у деяких випадках додатковим методом лікування є застосування негормональних лікарських засобів, провідне місце серед яких займають препарати на основі лікарської рослинної сировини, що містить фітоестрогени, а також мікронутрієнти [6, 9].

Аналіз фармацевтичного ринку було проведено серед негормональних пероральних лікарських препаратів, зареєстрованих в Україні, в показах до застосування яких вказано клімактеричний синдром: згідно з класифікацією

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

АТС, це група G02C – інші засоби, використовувані в гінекології, підгрупа G02C X 02, група N05C – снотворні та седативні препарати, підгрупа N05C M50, група G03X – інші статеві гормони та засоби, що впливають на статеву сферу, підгрупа G03X A03 та G03X A10, G04B – засоби, застосовувані в урології, підгрупа G04B X50[1, 2].

В результаті проведеного аналізу було встановлено, що загальна кількість негормональних лікарських препаратів для терапії клімактеричного синдрому становить 21 торгове найменування, з них 6 з них є продуктами вітчизняного виробництва (рис. 1). Сегментний аналіз вищевказаних препаратів за виробничою ознакою свідчить, що вітчизняний виробник представлений у 28,57 % асортименту, а 71,43 % – це препарати зарубіжного виробництва. З огляду на дані діаграми, серед зарубіжних країн перше місце посідає – Німеччина (36 %), друге – Польща (9,52 %), решта країн мають однакову частку в сегменті ринку, що складає 4,76 %. Серед зарубіжних фірм-виробників досліджуваної групи препаратів в найбільшому обсязі представлені: Biologische Heilmittel Heel GmbH та Bionorica SE, Німеччина, Софарма, Болгарія. Вітчизняні виробники представлені: ТОВ «Фармпланета», НГС ЧАО, Матеріа Медика-Україна ООО, Сперко, ПРО-фарма ООО [1].

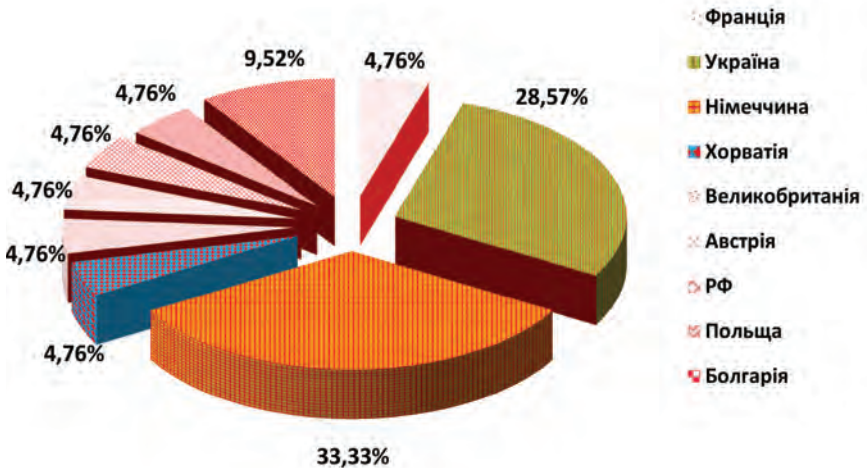


Рис. 1. Розподіл лікарських засобів за країнами-виробниками

Номенклатура пероральних лікарських препаратів для лікування клімактеричного синдрому представлена у вигляді різних лікарських форм: таблеток, капсул, крапель, гранул (рис. 2). Найбільшу частку мають таблетки (52%), наступні відсотки було розподілено наступним чином: краплі – 26%, капсули – 13%, гранули – 9%.

Значну частину досліджуваного асортименту – 42,8% становлять гомеопатичні препарати, що пояснює досить високу частку крапель та гранул, які є найбільш поширеною формою випуску даної групи.

Аналіз складу досліджуваних лікарських препаратів показав, що більшість з них містять вилучення з лікарської рослинної сировини фітоестрогенами. Найчастіше були використані вилучення з суплідь хмелю, дикого ямсу, ігнації гірської, циміцифуги, сангвінарії, верболозу та отрута змії сурукуку, які переважали в гомеопатичних лікарських засобах. Рідше були використані червона конюшина, соя, сепія, якірці сланкі. Слід відмітити, що у складі досліджуваних препаратів мало представлена лікарська рослинна сировина, яка може рости і культивуватися на території України.

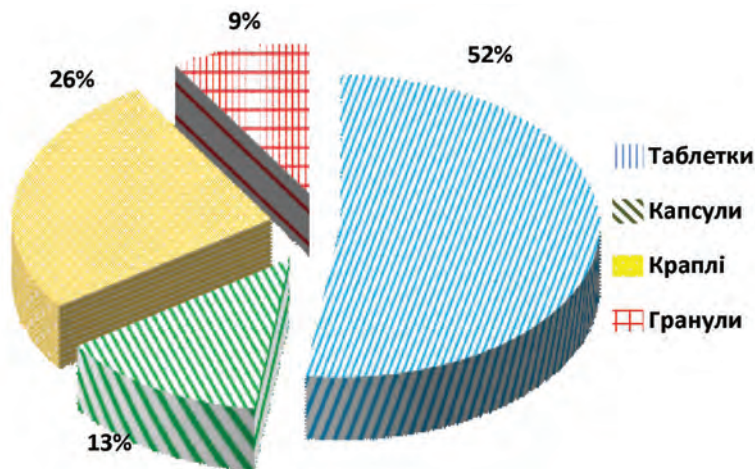


Рис. 2. Розподіл лікарських засобів за лікарською формою

Наведені препарати завдяки вираженій естрогенній дії знижують симптоми клімактеричного синдрому: вираженість припливів, виділення нічного поту, знижують рівень втомлюваності, підвищують пізнавальну активність, якість сну, тощо. Вітамінні добавки (Менопейс) підвищують стійкість до депресії, зменшують подразливість і покращують абсорбцію кальцію, перешкоджаючи виникненню остеопорозу [7, 8].

Асортимент, характеристика, ціна за пакування препарату, а також ціна курсу терапії наведена в таблиці.

**Характеристика негормональних лікарських засобів
для терапії клімактеричного синдрому**

Найменування препарату	Фірма та країна виробник	Форма випуску	Номенклатура/вміст АФІ	Ціна упаковок	Ціна курсу лікування, грн
1	2	3	4	5	6
Абьюфен	Laboratoires Bouchara-Recordati, Франція	таблетки	Бета-аланін	146,25	146,25
Декліманс (дієтична добавка)	ТОВ «Фармпланета», Україна	капсули	комплекс фітоестрогенів шишок хмелю, кореня дикого ямсу, кореня лудника китайського, кореня пуерарії лопатевої, трави якрців сланких, кореневища циміцифуги	131,80	131,80
Ігнація-гомакорд	Biologische Heilmittel Heel GmbH, Німеччина	краплі	матричні настойки насіння ігнації гіркої, секрету чоловічої особини кабарги	97,36	97,36
Клеверол	Jadran - Galenski Laboratorij d.d., Хорватія	капсули	екстракт червоної конюшини сухий	230,73	від 230,73 до 461,46
Клімадинон	Bionorica SE, Німеччина	таблетки	екстракт кореневища циміцифуги сухий	160,02	від 480,06 до 960,12
		краплі	екстракт кореневища циміцифуги рідкий	160,12	від 691,71 до 960,72
Клімадинон Уно	Bionorica SE, Німеччина	таблетки	сухий екстракт кореневища циміцифуги	183,10	від 549,30 до 1098,60
Клімакт-Хель	Biologische Heilmittel Heel GmbH, Німеччина	таблетки	комплексний гомеопатичний препарат із потенційованих компонентів: сангвінарія канадська, ігнація гірська, цедрон, чорнило каракатиці, отрута змії сурукуку, сірка та металічне олово	120,55	від 723,3 до 1326,05
Клімакто-Гран	НГС ЧАО Україна	гранули	комплексний гомеопатичний препарат із потенційованих компонентів:отрута змії сурукуку, сангвінарія канадська, циміцифуга, вітроглицерин, сірка сублимована	54,80	54,80

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Продовження таблиці

1	2	3	4	5	6
Клімакто-план	ДНУ Німеччина	таблетки	комплексний гомеопатинний препарат із потенційованих компонентів: циміцифуга, сепія, сангвінарія, ігнація, отрута змії сурукуку	164,77	444,87
Клімаксан	Матеріа Медика-Україна ООО	таблетки	комплексний гомеопатинний препарат із потенційованих компонентів: циміцифуга, отрута змії сурукуку, бджолина отрута	34,19	від 102,60 до 205,20
Мастодінон	Віопісіа SE, Німеччина	таблетки	комплексний гомеопатичний препарат із потенційованих компонентів: екстракт верболозу звичайного, стеблелиста, фіалки альпійської, грудושника гіркого (ігнації), касатика різнобарвного, лілії тигрової	216,23	648,64
		краплі	комплексний гомеопатичний препарат із потенційованих компонентів: екстракт верболозу звичайного, стеблелиста, фіалки альпійської, грудושника гіркого (ігнації), касатика різнобарвного, лілії тигрової	фл. 50мл 186,97 фл. 100мл 353,65	807,69 763,8
Масто-гран	НГС ЧАО Україна	гранули	комплексний гомеопатичний препарат із потенційованих компонентів: настойка болиголова п'ятнистого, морської зірки, лаконоса американо-канського, кальцію фторид	50,41	50,41
Менопейс ориджинал	Вітабіотікс Лтд, Великобританія	таблетки	полівітамінний препарат: вітаміни А, С, D ₃ , Е, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₃ , В ₁₂ , фолієва кислота, пантотенова кислота, залізо, цинк, магній, марганець, йод, мідь, хром, селен, бор, екстракт соєвих ізофлавонів	209,39	209,39

1	2	3	4	5	6
Мулімен	Biologische Heilmittel Heel GmbH, Німеччина	краплі	комплексний гомеопатичний препарат із потенційованих компонентів: прутняк звичайний, циміцифуга, амбра, звіробій продирявлений, кропива дводомна, сепія, вуглекислий кальцій Ганемана, калію карбонат, жовтий жасмін	303,24	303,24
Онагрис	Спёрко Україна	капсули	сухий екстракт насіння сої	142,42	569,68
Ременс	Richard Bittner, Австрія	краплі	комплексний гомеопатичний препарат із потенційованих компонентів: циміцифуга, сангвінарія, пілокарпус, сепія, отрута змії сурукуку	фл. 20мл -114,72 фл. 50мл -172,01	712,5 1135,5
		таблетки №12		219,48 92,76	2185,98 2782,80
Сагенит	Нижфарм, ВАР, РФ	таблетки	сігетін (мезодистилетил-ендобензол-сульфонату дикалію дигідрат)	125,00	250,00
Сойфем	Biofarm (Польща)	таблетки	сухий екстракт насіння сої	159,13	477,39
Тазалок	ПРО-фарма ООО, Україна	краплі	суміш настоянок: кореня гадючника шестипелюсткового, кореня петрушки кучерявої, кореня селери, трави підмаренника справжнього, трави льонка звичайного, квіток нагідок	247,54	742,62
Трібестан	Софарма, АТ / Вітаміни, ПАТ, Болгарія	таблетки	Екстракт трави якріців сланких	276,37	від 829,11 до 1381,85
Трібестан плюс			Сухі екстракти якріців сланких, кореня женьшеню	222,14	від 666,42 до 1110,07

Висновки. Досліджено вітчизняний ринок пероральних фармацевтичних препаратів для лікування клімактеричного синдрому. Встановлено, що досліджуваний асортимент ринку формується переважно за рахунок препаратів імпорного виробництва 71,43%. Переважна кількість лікарських препаратів виготовлена фармацевтичними компаніями Німеччини (33,33%) і є гомеопатичними (42,8 % ринку), частка України становить 28,57%. Встановлено, що досліджувані препарати представлені на ринку України у чотириох лікарських формах: таблетки (52%), краплі (26%), капсули (13%) та гранули (9%). Проаналізовано склад досліджуваного сегменту лікарських препаратів, який показав, що більшість активних компонентів представлені

вилученнями з лікарської рослинної сировини, що містять фітоестрогени, серед яких мало представлена лікарська рослинна сировина, яка може рости і культивуватися на території України.

Література

1. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlez.kiev.ua/>
2. Компендиум 2014 – лекарственные препараты [Текст] / под. ред. В. И. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2014. – 2448 с.
3. Кузнецова И.В. Применение фитозстрогенов у женщин в период менопаузального перехода и постменопаузе / И.В.Кузнецова, Ю.Б.Успенская // Эндокринология. – 2013. - №6. - С. 44-51.
4. Ледина А.В. Фитоэстрогены и изофлавоноиды сои в лечении климактерического синдрома / А.В. Ледина, В.Н. Прилепская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2013. - №9 (73). - С.42-45.
5. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Фитоэстрогены и изофлавоноиды сои в лечении климактерического синдрома// Фарматека.-2012.- №12. - С. 14–18.
6. Naser B., Schnitker J., Minkin M.J. et al. Suspected black cohosh hepatotoxicity: no evidence by meta-analysis of randomized controlled clinical trials for isopropanolic black cohosh extract// Menopause. -2011. - Vol. 18, № 4. - P. 366–375.
7. Posadzki P., Watson L.K., Ernst E. Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews // Clin. Med. - 2013. - Vol. 13, № 1. - P. 7–12.
8. Taku K., Melby M.K., Kronenberg F. et al. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials// Menopause. - 2012. - Vol. 19, № 7. - P. 776–790.
9. Villaseca P. Non-estrogen conventional and phytochemical treatments for vasomotor symptoms: what needs to be known for practice // Climacteric. - 2012. - Vol. 15, № 2. - P. 115–124.

Т.Н.Ковалева, Н.П.Половко, Н.Б.Гавриш

Анализ ассортимента лекарственных препаратов для негормональной терапии климактерического синдрома

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Климактерический синдром характеризуется как совокупность вегетативных, психических и эндокринных нарушений в результате гипоестрогении возрастных изменений организма женщины. Одним из направлений эффективного и безопасного лечения климактерического синдрома является применение негормональных лекарственных средств.

Цель. Обзор и анализ ассортимента современных негормональных лекарственных средств, зарегистрированных в Украине и используемых для коррекции климактерического синдрома.

Методы. Мониторинг информации электронных и бумажных литературных источников, группировка, систематизация, обобщение данных, логический анализ.

Результаты. В результате проведенного анализа фармацевтического рынка негормональных пероральных лекарственных препаратов для терапии климактерического синдрома установлено общее количество препаратов 21, из них 6 отечественного производства, 42,8% препаратов являются гомеопатическими. Массовая доля препаратов отечественного производства составляет 28,57 %, зарубежного – 71,43 %. Среди лекарственных форм наибольшую массовую

36. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 26/2016

долю имеют таблетки (52%) и капли – 26%. Состав исследуемых лекарственных препаратов представлен главным образом извлеченными из лекарственного растительного сырья, содержащего фитоэстрогены.

Выводы. Установлено, что отечественный рынок пероральных фармацевтических препаратов для лечения климактерического синдрома формируется преимущественно из препаратов импортного производства. Исследуемые препараты представлены четырьмя лекарственными формами: таблетками (52%), каплями (26%), капсулами (13%) и гранулами (9%). Анализ состава исследуемого сегмента лекарственных препаратов показал низкую долю отечественного лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: климактерический синдром, анализ, фармацевтический рынок, фитоэстрогены.

T. Kovaliova, N. Polovko, N. Gavrysh

The analysis of the range of non-hormonal medicines for treatment of menopausal syndrome

National University of Pharmacy

Introduction. Climacteric syndrome is characterized as a constellation of vegetative, endocrine and mental disorders resulted from hypoestrogenism and age-related changes of female body. Use of non-hormonal medicines is one of the directions of effective and safe treatment of climacteric syndrome.

The purpose of our work was to perform are view and analysis of the range of modern non-hormonal medicines authorized in Ukraine and used for climacteric syndrome treatment.

Methods. Monitoring of electronic and paper information references, grouping, systematization, data generalization, logical analysis.

Results. As a result of the analysis of pharmaceutical market of non-hormonal oral medicines for climacteric syndrome treatment, it was found that total number of the above drugs was 21, of which 6 products were manufactured in Ukraine. 42.8% of the drugs were homeopathic. The percentage of domestic and foreign drugs was 28.57% and 71.43 %, respectively. The biggest market share belonged to tablets (52%) and oral drops (26%). The composition of investigational medicinal products mainly consists of extracts from medicinal plants containing phytoestrogens.

Conclusions. It was found, that Ukrainian market of oral medicines for climacteric syndrome treatment included mainly foreign products. The investigated medicines were represented by four medicinal forms: tablets (52%), oral drops (26%), capsules (13%) and granules (9%). The analysis of composition of the investigated drugs segment showed a low share of domestic medicinal plants.

Key words: climacteric syndrome, analysis, pharmaceutical market, phytoestrogens.

Відомості про автора:

Ковальова Тетяна Миколаївна – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П.Сала, Національний фармацевтичний університет. Адреса: вул.Валентинівська, 4, м. Харків, Україна, 61003.

Половко Наталя Петрівна – д. фарм. н., завідувача кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П.Сала. Адреса: Національний фармацевтичний університет, вул. Валентинівська, 4, м. Харків, Україна, 61003.

Гавриш Наталія Борисівна – к. н. із соціальних комунікацій, асистент кафедри соціальної фармації, Національний фармацевтичний університет. Адреса: вул. Валентинівська, 4, м. Харків, Україна, 61003.

ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ТА ЇХ ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. Оцінка споживання лікарських засобів (ЛЗ) здійснюється за допомогою різних методів аналізу, кожен з яких має свої особливості, переваги та проблемні аспекти у використанні.

Мета. Проаналізувати методологічну базу вивчення споживання ЛЗ і недоліки її практичного використання та опрацювати шляхи усунення проблемних аспектів.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – методологія вивчення споживання ЛЗ. Методи – інформаційного пошуку, аналізу, узагальнення.

Результати. Описано особливості найбільш поширених методів дослідження споживання ЛЗ: частотного (ЧА), АВС–, ХYZ–, VEN –, АТС/ДDD та DU 90% аналізів. На прикладі вивчення стану споживання ЛЗ за даними листків лікарських призначень (ЛЛП) пацієнтів неврологічного відділення з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) одного із стаціонарних закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) м. Львова розкрито проблемні аспекти практичного застосування вказаних методів дослідження споживання ЛЗ, а також запропоновано шляхи їх вирішення.

Ключові слова: лікарські засоби, споживання, методологія, проблеми, шляхи вирішення.

Вступ. Основна мета досліджень споживання ЛЗ - забезпечення їх раціонального використання. Такі дослідження дозволяють встановити:

- тенденції у призначеннях та використанні ЛЗ на різних рівнях системи охорони здоров'я, починаючи з місцевого і закінчуючи національним;
- зв'язок між призначеннями і захворюваністю та структурою патологій (основними причинами, що зумовили ці призначення);
- недоліки медикаментозного забезпечення та використання ЛЗ у ЗОЗ стаціонарного типу.

У результаті зазначене уможлиблює раціоналізацію використання ЛЗ унаслідок створення та впровадження локальних формулярів ЗОЗ, що дозволить покращити структуру закупівель ЛЗ у стаціонарі, збільшення частки коштів для придбання високоякісних ЛЗ та зменшення фінансових вкладень на ЛЗ з недоведеною ефективністю та сумнівної якості, тобто перерозподілити обмежені фінансові кошти [18]. Методологічна база досліджень споживання ЛЗ достатньо описана у сучасній науковій літературі [4,7]. Для оцінки споживання ЛЗ використовуються різні методи аналізу, кожен з яких має свої особливості, переваги та проблемні аспекти у використанні.

Мета дослідження: проаналізувати методологічну базу вивчення споживання ЛЗ і недоліки її практичного використання та опрацювати шляхи усунення проблемних аспектів.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – методологія вивчення споживання ЛЗ. Методи – інформаційного пошуку, аналізу, узагальнення.

Результати та їх обговорення. Серед методів вивчення споживання ЛЗ найбільш поширені: ЧА, АВС–, XYZ–, VEN – та АТС/DDD аналізи. У наукових джерелах описано і аналіз DU 90% (drug utilization 90%, споживання 90%) [7,21,22]. Ці методи аналізу можуть використовуватися як кожен зокрема, так і комплексно, відображаючи різні сторони споживання ЛЗ. Так ЧА, АТС/DDD та XYZ–аналізи відображають характер призначення і використання ЛЗ. VEN–, DU90%–, АВС–аналізи характеризують якість та економічні аспекти фармакотерапії [17]. Кожен з цих видів аналізу надає певну інформацію та відіграє певне значення при прийнятті відповідних управлінських рішень. Тому на початку нашого дослідження ми проаналізували особливості кожного із наведених вище методів аналізу.

ЧА, як вид кількісного аналізу даних, полягає у ретроспективній оцінці частоти використання тих чи інших ЛЗ (кількість хворих, які отримували ЛЗ), або тої чи іншої медичної технології. Його результати можна представити у вигляді частки хворих, яким призначався ЛЗ, або досліджуваного ЛЗ в загальній кількості призначень (структура призначень), або лікарів, які призначають цей ЛЗ (таку інформацію можна отримати шляхом анкетування лікарів) [7,16,17]. ЧА уможлиблює встановлення тенденції фармакотерапії (ФТ), оскільки відображає лише факт призначення (не призначення) ЛЗ та передбачає ранжування вибраних позицій за частотою використання – від тих, що використовуються найчастіше, до тих, що використовуються рідко. У поєднанні з АВС–аналізом витрат на ЛЗ ЧА дозволяє визначити, на які ЛЗ витрачаються основні кошти – дешеві, які часто використовуються, чи дорогі, що призначаються рідко.

АВС – аналіз (правило 80/20, принцип Парето) – це один з видів математико-статистичних методів аналізу, який використовується для дослідження частоти певних явищ або фактів. Застосування АВС – аналізу базується на тому, що використані ЛЗ розподіляють в порядку зменшення вартісного показника (вартості спожитих одиниць доз ЛЗ тощо) і розраховують частку витрат для кожного ЛЗ. За допомогою АВС – аналізу насамперед здійснюють розподіл ЛЗ на три групи відповідно до конкретного періоду споживання. При цьому група А становить близько 20% загальної кількості асортиментних позицій, на які приходилося 70–80% обсягу вартісного показника. Група В – це майже 30% позицій ЛЗ, що забезпечували 15–20% їх вартості. Інші одиниці найменувань з низьким значенням вартісного показника формують групу С. АВС – аналіз можна здійснювати як за міжнародними непатентованими назвами (МНН), так і за торговими назвами ЛЗ. Його результати дають можливість приймати управлінські рішення, визначити програму цілеспрямованих втручань для покращення використання ЛЗ [14,16,17].

Вивчення призначень ЛЗ на засадах індексу життєвої необхідності (VEN – аналіз) слугує основою для аргументованого вибору ЛЗ з позицій їх пріоритетності для ФТ [1]. VEN – аналіз передбачає розподіл ЛЗ на три групи: V, E та N. При цьому групу V (Vital) формують життєвоважливі ЛЗ, групу E (Essential) – необхідні ЛЗ, а групу N (Non-essential) – другорядні ЛЗ. Існує два різновиди VEN – аналізу: формальний та експертний [15]. При проведенні формального VEN – аналізу категорія V присвоюється ЛЗ, рекомендованим до використання нормативними документами (стандартами медичної

допомоги, клінічними протоколами, Державним формуляром ЛЗ (ДФ ЛЗ), Національним переліком основних ЛЗ тощо). Решті ЛЗ присвоюється категорія N. Категорія E при формальному VEN – аналізі не передбачена. При проведенні експертного VEN – аналізу експерт оцінює доцільність використання кожного ЛЗ та визначає його приналежність до однієї з трьох категорій V, E чи N. При категоризації ЛЗ експерти повинні враховувати дані наукових досліджень, підтверджуючи доцільність використання кожного ЛЗ (рівень переконливості доказів, обґрунтованості використання) та враховувати структуру захворюваності. У випадку, коли думки експертів та даних нормативних документів не співпадають (наприклад, ЛЗ відсутній у стандартах, проте оцінений експертом як життєвоважливий) проводиться додатковий аналіз і, враховуючи докази ефективності, економічності, результати ЧА та ABC – аналізу, приймається рішення щодо необхідності використання (або виключення з практики) тих чи інших ЛЗ.

Вартими уваги, на нашу думку, є міркування зарубіжних науковців стосовно об'єктивності критеріїв VEN-аналізу, і, як наслідок, неоднозначності їх інтерпретації [16]. Ймовірно, саме з цим можна пов'язати модифікацію назви цього методу, коли замість аббревіатури VEN пропонується аббревіатура VED (де D – Desirable, бажаний). Така заміна передбачає більшу ступінь однозначності, коли замість терміну «другорядні ЛЗ», як антонім «обов'язкових», під якими розуміють сукупність життєво важливих (V) та необхідних (E) ЛЗ, пропонується термін «бажані ЛЗ». Виходячи з цих міркувань, VN – аналіз, на наш погляд, можна модифікувати у VD – аналіз. Принагідно слід зауважити, що методологія VED – аналізу уже знайшла своє застосування в наукових дослідженнях [6,16,20].

XYZ – аналіз дає можливість проводити структурування споживання ЛЗ на три групи за фактором стабільності споживання і можливості його передбачення, тобто він дозволяє класифікувати ЛЗ залежно від характеристик їх споживання і точності прогнозування змін у потребі [6,14]. При здійсненні XYZ – аналізу визначають коефіцієнти варіації (коливання споживання, наприклад, упродовж року) для окремих ЛЗ, проводять групування ЛЗ у порядку зростання коефіцієнтів варіації. Групу X складають ЛЗ постійного споживання (коефіцієнт варіації становить 5 – 15%), групу Y – ЛЗ сезонного споживання (коефіцієнт варіації >15 – 50%),; групу Z – ЛЗ нерегулярного споживання (коефіцієнт варіації понад 50% – коливання непередбачувані і прогнозу не піддаються).

ATC/DDD методологія є міжнародним стандартом, який ґрунтується на анатомо-терапевтично-хімічній класифікації ЛЗ та спеціальній одиниці вимірювання споживання ЛЗ, яка носить назву встановленої добової дози (DDD – Defined Daily Doses). DDD є розрахунковою середньою підтримуючою добою дозою ЛЗ, що застосовується за основним показанням у дорослих масою 70 кг [2,3]. DDD – це адміністративна (технічна) одиниця вимірювання. Вона не є аналогічною рекомендованій добовій дозі, яка залежить від ступеня важкості та характеру перебігу захворювання, індивідуальних характеристик пацієнта (його віку, маси тіла, етнічного походження тощо), рекомендацій національних керівництв щодо ФТ, фармакокінетичних особливостей ЛЗ та інших факторів.

Зазвичай дані про споживання ЛЗ представляють у вигляді кількості встановлених добових доз на тисячу жителів на добу (DDD/1000 жителів

на добу), або в рік (DDD/одного жителя в рік) а при оцінці споживання в стаціонарах – кількість доз на 100 ліжко-днів (DDD/100 ліжко-днів) [5,19].

Подальший розвиток вказана методологія знайшла в розробці методу DU 90% – аналізу [21,22]. При проведенні DU 90% – аналізу розраховані кількості DDD для кожного ЛЗ ранжуються від більшого до меншого значення DDD та розраховується частка кожного ЛЗ у загальній кількості DDD, яка приймається за одиницю або 100%. Тоді формуються дві групи ЛЗ. У першу групу, DU 90% входять ЛЗ, які становлять 90% усієї кількості DDD, спожитих при певній патології. Другу групу становлять ЛЗ з незначними показниками кількості DDD, які становлять решту 10% всіх спожитих DDD. Далі група DU 90% порівнюється з існуючими на момент дослідження рекомендаціями та протоколами лікування цієї патології або оцінюється за допомогою VEN-аналізу та робляться висновки щодо відповідності або невідповідності лікування прийнятим стандартам. Другим етапом DU 90% аналізу є розрахунок вартості однієї DDD в обох сегментах: DU 90% та DU 10%, що дозволяє порівнювати витрати на ЛЗ, які використовуються рідко та часто [17,21,22].

Наступним етапом нашого дослідження було визначення проблемних аспектів практичного застосування описаних вище методів аналізу споживання ЛЗ. Предметом дослідження обрано стан споживання ЛЗ за даними ЛЛП в неврологічному відділенні одного із ЗОЗ стаціонарного типу м. Львова на прикладі ГПМК. Первинний ЧА ЛЛП дозволив установити, що було виписано 155 ЛЗ за МНН чи загальноприйнятою назвами із 71 групи 3 рівня за АТХ-класифікацією. Разом з тим, в 6,8% ЛЛП були технічні дефекти (нерозбірливо виписано призначення). Повторний поглиблений ЧА ЛЛП із залученням спеціалістів неврологічного відділення дозволили розшифрувати технічні дефекти ЛЛП та отримати уточнені дані [7]. Зокрема, було додатково ідентифіковано 26 ЛЗ. Сумарно усі ЛЗ відносились уже до 79 груп 3 рівня. При цьому повторні результати істотно не вплинули на виявлені тенденції споживання, встановлені при первинному дослідженні, оскільки частка призначень ідентифікованих ЛЗ була незначною (призначались поодинокі). Враховуючи, що XYZ – аналіз може базуватись на даних із ЛЛП – йому притаманні ті ж обмеження, що і ЧА.

Публікації у сучасній науковій літературі стосовно ABC-аналізу витрат на придбання ЛЗ свідчать, що при розрахунках використовуються різні ціни – оптово-відпускні, закупівельні, середні роздрібні тощо [7,9,10,11]. Варто враховувати, що витрати на придбання ЛЗ стаціонарний хворий та його родина переважно несе самостійно через придбання у конкретній аптеці за конкретною роздрібною ціною. ЗОЗ також закуповує ЛЗ за конкретними цінами у конкретних аптеках. Відтак, реальні витрати на придбання ЛЗ можуть відрізнитися від розрахованих. Так, одним із ЛЗ, які часто призначались хворим з ГПМК, був церебралізін (частота призначення – 44,9%). На цей ЛЗ було витрачено 27,5% коштів за закупівельною або 25,1% коштів за середньозваженою роздрібною вартістю (розрахункове значення роздрібної ціни). ЛЗ входить до переліку ЛЗ вітчизняного та іноземного виробництва, які може закуповувати відділення [12,13]. Разом з тим, цей ЛЗ пацієнти та їх рідні здебільшого купують за власні кошти. У будівлі, де знаходиться неврологічне відділення, розміщені 3 аптеки, а в зоні 100 – 200 метрів від відділення – ще

З аптеки. На момент дослідження роздрібні ціни на таку форму випуску цього ЛЗ як розчин для ін'єкції 215,2 мг/мл амп. 5 мл, № 5 виробництва EVER Neuro Pharma (Австрія) у досліджуваних аптеках відрізнялися у 1,18 рази. Відтак, реальне споживання значно відрізнятиметься від розрахункового.

Щодо VEN–аналізу. Формальний VN–аналіз на основі 4 випуску ДФ ЛЗ (2012 р.) дозволив установити, що церебролізін відноситься до життєвоважливих ЛЗ (група V). Натомість експертний VEN–аналіз показав, що цей ЛЗ відноситься до групи E (необхідні ЛЗ). Враховуючи, що у 2013 р. церебролізін вилучено з п'ятого випуску ДФ ЛЗ (немає цього ЛЗ і в подальших випусках ДФ ЛЗ), він переходить у групу другорядних ЛЗ (N). Тобто результати такого аналізу також є динамічними.

АТC/DDD методологія (а відтак, і аналіз DU 90%) теж не завжди дає реальну картину споживання ЛЗ, оскільки не для всіх ЛЗ є розрахована DDD (у тому числі для багатьох вітчизняних ЛЗ). Наприклад, для того ж церебролізіну, а також L-лізину есцинату (вітчизняний ЛЗ), який за результатами нашого дослідження призначався 68,6% хворим [7] і на придбання якого було витрачено майже 12 тис. гривень за закупівельною або близько 15 тис. гривень за середньозваженою роздрібною вартістю. Не дивлячись на описані обмеження у застосуванні згаданих вище методів дослідження, вони є необхідними до використання, оскільки дають можливість із відповідною ймовірністю встановити тенденції споживання.

На наш погляд, шляхи вирішення проблеми можуть бути такі:

1. Чітке дотримання вимог щодо заповнення медичної документації (зокрема, ЛЛП) [8] та впровадження електронної форми ЛЛП, що змінімізує ймовірність виникнення технічних дефектів, а відтак, помилок при проведенні дослідження споживання.

2. Введення у ЗОЗ стаціонарного типу електронного обліку вартості ЛЗ (придбаних як власне ЗОЗ, так і пацієнтом), що дасть змогу оцінити реальну суму витрачених коштів на ФТ.

3. Поглиблення співробітництва зацікавлених вітчизняних органів охорони здоров'я з Центром співпраці Всесвітньої організації охорони здоров'я з методології статистики ЛЗ у питанні розрахунку DDD для тих ЛЗ, для яких вона відсутня.

Висновок. На підставі вивчення стану споживання ЛЗ за даними ЛЛП в неврологічному відділенні одного із ЗОЗ стаціонарного типу м. Львова на прикладі ГПМК встановлено проблемні аспекти практичного застосування ЧА, ABC–, XYZ–, VEN–, АТC/DDD та DU 90% аналізів, а також запропоновано шляхи їх вирішення.

Література

1. Базовий термінологічний глосарій за програмою з клінічної фармації: наукове видання / А.Б. Зіменковський, В.М. Пономаренко, О.Р. Піняжко, Т.Г. Калинин; за наук. ред. В.М. Пономаренка. – Львів; Київ: Ліга–Прес, 2004. – 446 с.

2. Введение в исследование потребления лекарственных средств / Укр. мед. часопис. – 2004. – № 3 (41). – С. 49 – 67.

3. Введение в исследование потребления лекарственных средств / Укр. мед. часопис. – 2004. – № 2 (40). – С. 38 – 66.

4. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТC/DDD

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

методологія): методичні рекомендації / А.М. Морозов, Л.В. Яковлева, А.В. Степаненко [та ін.]. - К., 2013. - 34 с.

5. Заліська О.М. Основи фармакоєкономіки; за ред. Б.Л. Парновського. – Львів: ВФ «Афіша», 2002. – 320 с.

6. Інструмент для проведення автоматизованого інтегрованого ABC/FMR/(XYZ)/VED-аналізу / Д.В. Горілик, А.В. Горілик, В.П. Попович, Б.П. Громовик // Клін. фарм., фармакотер. та мед. стандарт. –2011. – № 3–4.– С.175–178.

7. Левицька О.Р. Ішемічний інсульт: клініко-фармацевтичні аспекти: монографія / О.Р. Левицька, Б.П. Громовик, А.Б. Зіменковський. – Львів: Ліга-Прес, 2014. – 224 с.

8. Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну та стаціонарну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності: Наказ МОЗ України від 29.05.2013 № 435 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0990-13>

9. Результати ABC-, VEN- та частотного аналізів фармакотерапії поза-лікарняної пневмонії у дітей в закладах охорони здоров'я / О.О. Герасимова, І.Е. Кузнецова, А.А. Рабоча, Т.П. Кривопис // Клін. фарм. – 2014. – Т.18, №1. – С.54 – 58.

10. Федяк І.О. Оцінка фармакотерапії хворих на гіпотиреоз методами частотного, ABC-, VEN-аналізів // І.О. Федяк, Д.В. Семенів, А.Ю. Пустовіт // Клін. фарм. – 2014. – Т.18, № 1. – С.49 – 53.

11. Яковлева Л.В. ABC – аналіз антибактеріальних засобів / Л.В. Яковлева, Н.О. Матяшова // Управ., екон. та забез. якості в фармації. – 2013. – № 2(28). – С. 94 – 99.

12. Про порядок закупівлі лікарських засобів закладами та установами охорони здоров'я, що фінансуються з бюджету: Постанова КМ України від 05.09.1996 № 1071 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1071-96-%D0%BF#n20>

13. Про внесення змін до Переліку лікарських засобів вітчизняного та іноземного виробництва, які можуть закуповувати заклади й установи охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів: Наказ МОЗ України від 14.04.2003 № 169 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0308-03/page>

14. Логістичні технології у фармації: методичні рекомендації / укл. Б. П. Громовик; Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України. – Львів, 2001. – 24 с.

15. Маркетинговий, нормативно-правовий, експертний, фармако-економічний аналіз гепатопротекторних препаратів групи А05В: методичні рекомендації / укл. А.С. Немченко, І.О. Федяк, А.Р. Грицик; НФаУ МОЗ України, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України. – К., 2011. – 32 с.

16. Методические рекомендации про проведению ABC-, VEN- и частотного анализа потребления отдельными категориями граждан лекарственных средств при помощи информационных систем / Л. Е. Зиганшина, Р. Р. Ниязов, Е. И. Полубенцева, К. И. Сайткулов. – М., 2007. – 23 с.

17. Основы фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа использования лекарственных средств при хронических заболеваниях: [учебно-методическое пособие] / И.Н. Кожанова, И.С. Романова, А.В. Хапалюк, М.Д. Степанова // БелМАПО, Минск, 2006. – 39 с.

18. Шаповалова Ю.С. Оптимизация использования antimicrobных препаратов в отделениях многопрофильного стационара на основе данных клинико-экономического анализа и фармакоэпидемиологического мониторинга : автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.25 «Фармакология, клиническая фармакология» / Ю.С. Шаповалова. – Челябинск, 2008. – 22 с.

19. Фармакоэкономика: [навч. посібник]; за ред. проф. Л.В. Яковлевої // Л.В. Яковлева, Н.В. Бездітко, О.О. Герасимова [та ін.]. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – 208 с.

20. ABC and VED analysis in medical stores inventory control [Electronic resources] / R. Gupta, K.K. Gupta, B.R. Jain, R.K. Garg // MJAFI. – 2007. – Vol. 63. – Is. 4. – P. 325–327. – Access mode: [http://www.mjafi.net/article/S0377-1237\(07\)80006-2/abstract](http://www.mjafi.net/article/S0377-1237(07)80006-2/abstract).

21. Drug utilization 90 % : Using aggregate drug statistics for the quality assessment of prescribing, 2004 [Electronic resources].– Access mode: <http://diss.kib.ki.se/2004/91-7140-048-6/>.

22. Drug utilization 90% – a simple method for assessing the quality of drug prescribing [Electronic resources] / U. Bergman, C. Popa, Y. Tomson [et al.] // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1998. – Vol. 54. – Is. 2. – P. 113–118. – Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9626914>.

О.Р.Левіцкая, Б.П. Громо́вик

Исследование потребления лекарственных средств: методологические подходы и их проблемные аспекты

**Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого, г. Львов**

Вступление. Оценка потребления лекарственных средств (ЛС) осуществляется с помощью различных методов анализа, каждый из которых имеет свои особенности, преимущества и проблемные аспекты в использовании.

Цель. Проанализировать методологическую базу изучения потребления ЛС и недостатки ее практического использования и разработать пути устранения проблемных аспектов.

Материалы и методы. Объект исследования – методология изучения потребления ЛС. Методы – информационного поиска, анализа, обобщения.

Результаты. Описаны особенности наиболее распространенных методов исследования потребления ЛС: частотного, ABC–, XYZ–, VEN–, ATC / DDD и DU 90% анализов.

Выводы. На примере изучения состояния потребления ЛС по данным листов лекарственных назначений пациентов неврологического отделения с острым нарушением мозгового кровообращения одного из стационарных учреждений здравоохранения г. Львова раскрыты проблемные аспекты практического применения указанных методов исследования потребления ЛС, а также предложены пути их решения.

Ключевые слова: лекарственные средства, потребление, методология, проблемы, пути решения.

O.R.Levytska, B.P.Hromovyk

Study of drugs consumption: methodological approaches and their problematic aspects

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Introduction. Evaluation of consumption of drugs is carried out using different methods of analysis, each of which has its own characteristics, advantages and problematic aspects of use.

The research purposes were to analyze the methodological basis of the study of drugs consumption and disadvantages of the practical use and work out ways to eliminate problem areas.

Materials and methods. Methodology of the study of drugs consumption was the research object. The research methods included information search, analysis, synthesis.

Results. There were described features of the most common methods of study of drugs consumption: frequency method, ABC-, XYZ-, VEN-, ATC/DDD and DU 90% analysis. Problematic aspects of the practical application of these methods were revealed through studying the state of drugs consumption according to treatment protocols of neurological patients with acute cerebrovascular accidents (CVA) in one of the hospitals in Lviv. There were offered ways to solve the problems.

Key words: drugs, consumption, methodology, problems, ways to solve.

Відомості про авторів:

Громовик Богдан Петрович – д. фарм. н., професор, декан фармацевтичного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м.Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-77-34.

Левицька Оксана Романівна – к. фарм. н., доцент кафедри організації та економіки фармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-86-39.

УДК 615.343+615.558

© Т.С. НЕГОДА, 2016

Т.С. Негода

ПРАКТИКА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

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

Вступ. Збільшення захворюваності артеріальною гіпертензією (АГ), низька цінова доступність препаратів, дефіцит фінансових ресурсів бюджетів, нестабільна економічна ситуація в Україні роблять особливо актуальною проблему лікарського забезпечення хворих, що страждають на артеріальну гіпертензію.

Мета. Вивчення переваг щодо призначення антигіпертензивних лікарських препаратів лікарями.

Матеріали і методи. В роботі використаний метод аналізу даних первинної медичної документації і ринку лікарських засобів. Даний метод дозволяє більш об'єктивно визначити переваги щодо застосування антигіпертензивних засобів, оптимального підбору антигіпертензивної терапії.

Результати. Проведено аналіз впливу факторів на вартість гіпотензивної терапії. Фактор, який в значній мірі визначає вартість гіпотензивної терапії це – ступінь дотримання пацієнтом лікарських розпоряджень. Одним з провідних аспектів,

що визначають успішність терапії артеріальної гіпертензії, є вибір оптимального препарату.

Висновки. Застосування антигіпертензивних препаратів, які не відповідають міжнародним рекомендаціям, призводить до значного збільшення вартості лікування АГ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, антигіпертензивні лікарські препарати.

Вступ. Основним напрямком проведення фармакоепідеміологічних досліджень антигіпертензивних препаратів є вивчення переваг лікарів і пацієнтів з АГ, даних первинної медичної документації і ринку лікарських засобів [1, 2]. Всі ці напрямки взаємопов'язані між собою. При цьому перші два, які вивчають прихильність лікарів і пацієнтів до певного виду фармакотерапії, є первинними, оскільки від них залежить, споживання антигіпертензивних препаратів, визначає обсяг і структуру фармацевтичного ринку [3-5]. Цей ринок повинен знаходитися у відповідності з потребами лікарів і пацієнтів, але, в той же час, надавати такі препарати та їх лікарські форми, які рекомендуються міжнародними стандартами, зокрема, з лікування АГ.

Матеріали та методи. Проведений аналіз структури споживання антигіпертензивних препаратів в різних країнах, в різних регіонах однієї країни, що виявив значну варіабельність, обумовлену такими соціально-демографічними чинниками як рівень знань і переваг лікарів і пацієнтів, а також рівень купівельної спроможності [6].

Результати та їх обговорення. Аналіз загального споживання антигіпертензивних препаратів в США виглядає наступним чином: антагоністи кальцію - 38%, іАПФ - 33%, бета-адреноблокатори - 11%, діуретики - 8%. У порівнянні з минулими роками ці групи препаратів склали: 33, 25, 18, 16% відповідно, використання антагоністів кальцію і іАПФ для лікування артеріальної гіпертензії збільшилося, а діуретиків та бета-адреноблокаторів зменшилося. Діяли в цей період часу рекомендації (JNC V) вказували, що препаратами першої лінії терапії артеріальної гіпертензії є саме діуретики та бета-адреноблокатори, а інші препарати повинні використовуватися в тому випадку, якщо є протипоказання до застосування препаратів першої лінії або ж додаткові фактори. Пізніше набули чинності рекомендації JNC VII (2003), в яких діуретики і бета-адреноблокатори були віднесені до препаратів першої лінії [8, 9].

Динаміка зміни структури споживання препаратів в США (з 2012 по 2014 рр.) виглядала наступним чином: ніфедипін займав перше місце за кількістю призначень, причому воно збільшилося на 13%, далі йдуть еналаприл (+ 7%), дилтіазем (+ 8%), лізиноприл (+ 47%), вірапаміл (-24%), метопролол (+ 23%), амлодипін (+ 137,61%), каптоприл (-20%), теразозин (+ 100%), гідрохлортіазид + триамтерен (-59%). При розгляді динаміки споживання всередині груп препаратів, звертає увагу різке (майже в 138 разів) зростання продажу амлодипіну, що, можливо, пов'язано з виявленням його безпеки не тільки при есенціальній гіпертензії, але і при супутній серцевій недостатності (СН). Зростання продажів лізиноприлів, ймовірно, пов'язано з тим, що при порівнянні ефективності з еналаприлом вартість місячного лікування цим препаратом в США приблизно в два рази нижче. Тенденція витіснення з ринку діуретиків та бета-адреноблокаторів спостерігається і в інших країнах, де при лікуванні АГ дотримуються рекомендацій ВООЗ та Міжнародного товариства з проблем гіпертензії. Однак, дані рекомендації дуже близькі

американським національним рекомендаціям (JNC VII), і також визначають позицію діуретиків та бета-адреноблокаторів як препаратів першої лінії.

Так, в Ізраїлі, з урахуванням комбінованої терапії на частку діуретиків доводиться 21,5%, на бета-адреноблокатори - 39,5%, в той час, як антагоністи кальцію використовуються в 46%, а іАПФ - в 40%. В Італії в структурі призначення антигіпертензивних препаратів лідирують антагоністи кальцію - 47%, діуретики та іАПФ представлені в порівнянних долях - 37 і 33% відповідно, бета-адреноблокатори становлять лише 5,5%. В Іспанії на першому місці в структурі призначень знаходяться діуретики - 36%. Однак іАПФ їм поступаються незначно - 34,4%. Антагоністи кальцію складають 21%, а бета-адреноблокатори - 8,6%. Тим не менш, в деяких країнах Європи відзначається дещо інша картина структури споживання антигіпертензивних препаратів. У Норвегії 65% лікарів віддають перевагу діуретикам і бета-адреноблокаторам. Останні в структурі призначень складають 27%. На іАПФ доводиться 25%, на антагоністи кальцію - 25%. У Латвії опитування лікарів виявило наступну структуру їх переваг: іАПФ - 47%, діуретики - 39%, бета-адреноблокатори - 9% і антагоністи кальцію 6%.

Всеосяжна оцінка обсягу і структури споживання антигіпертензивних засобів в Україні дозволяють виявити регіональні особливості фармакотерапії АГ [7]. Дані проведеного в м. Києві дослідження щодо вивчення переваг пацієнтів і лікарів щодо антигіпертензивної терапії, свідчать про найбільшу перевагу препаратів іАПФ: 46,3% - серед пацієнтів, 53,4% - серед лікарів. Меншим був рівень переваги антагоністів кальцію (31,7 і 35,8%), бета-адреноблокаторів (28,5 і 30,1%), діуретиків (27,8 і 39,2%) і альфа-адреноблокаторів (0,65 і 0,57%) серед пацієнтів і лікарів відповідно. Вивчення частоти реалізації препаратів за групами виявило, що лідером у групі іАПФ є еналаприл, який складає більше половини від усіх препаратів цієї групи. Досить широко реалізуються препарати групи каптоприлу, меншою мірою представлені периндоприл, фозиноприл, лізіноприл, Квінаприл, спіраприл, моексиприл. Серед діуретиків - більш широкий попит відзначається на фуросемід в порівнянні з тiazидними препаратами. У групі бета-адреноблокаторів більше реалізується пропранолол, менше - атенолол, а пропозиції других препаратів вкрай нечисленні. В основних групах препаратів значної відмінності за рівнем переваги між пацієнтами та лікарями не відмічалось. Крім того, на фармацевтичному ринку Києва виявлена висока частота пропозицій комбінованих препаратів "потрійної" терапії з використанням лікарських засобів центральної дії і прямих вазодиліаторів (адельфан езидрек). Для дослідження переваг пацієнтів при виборі препаратів для лікування АГ і СН було опитано 1800 сімей. Результати дослідження виявили, що 33,9% хворих АГ не зовсім лікується, 56,8% лікуються неефективно, цільовий рівень артеріального тиску (АТ) досягнутий у 8,6% пацієнтів з АГ, а з них тільки 25,3% отримували антигіпертензивну терапію, відповідну рекомендаціям. Частота призначення різних груп препаратів у хворих (які ефективно та неефективно лікуються) склала для бета-адреноблокаторів - 13,4 і 6,1% відповідно; іАПФ - 7,7, 8,2%; альфа2-агоністів - 4,0, 9,4%; анальгетиків - 2,8, 2,0%; діуретиків - 2,6, 2,9% (з урахуванням комбінованих препаратів - до 26,6%), антагоністів кальцію - по 1,6% в обох групах, седативних препаратів - 1,6, 2,4%; інших 0,8 і 1,2% відповідно.

Тим не менш, переваги лікарів лише частково відображають реальну ситуацію використання антигіпертензивних препаратів. Про неї можна судити і за обсягом продажу лікарських засобів. Так, за результатами аналізу митних даних імпорт антигіпертензивних засобів за період 2013-2014 рр. більш ніж на 32% складається з препаратів іАПФ, на 27,6% заповнений «застарілими» препаратами резерпінного ряду (трирезид К, адельфан-езидрекс і кристепін), а клас антагоністів кальцію на 70% представлений ніфедипіном короткої дії.

Безумовно, дані про поширеність антигіпертензивних препаратів, отримані з різних регіонів, певною мірою неоднорідні, однак вони дозволяють зробити висновок про те, що в Україні реальне використання цих лікарських засобів має як схожі риси з світовою практикою, так і значні відмінності. Схожість, насамперед, полягає в тенденції зниження споживання діуретиків та бета-адреноблокаторів. Це ймовірно пов'язано з активним просуванням на ринок "нових" препаратів інших груп - іАПФ, а також пролонгованих форм та пролонгованої дії антагоністів кальцію. Клінічна обґрунтованість витіснення "старих" препаратів "новими" вивчалася в багатьох роботах. У дослідженні було показано, що бета-адреноблокатори і діуретики по антигіпертензивній активності аж ніяк не поступаються антагоністам кальцію і іАПФ. За результатами іншого дослідження, діуретики та бета-адреноблокатори володіли більш високою антигіпертензивною активністю в порівнянні з іАПФ і антагоністами кальцію. Результати цих досліджень свідчать про те, що скорочення використання "старих" антигіпертензивних препаратів не є обґрунтованим.

Важливо ще відзначити, що терапія "новими" препаратами обходиться набагато дорожче. Так, середня вартість місячного лікування антагоністами кальцію становить \$ 47,63, іАПФ - \$ 36,14, тоді як використання бета-адреноблокаторів обходиться в \$ 23,77, а діуретиків - \$ 8,25.

Висновки. Викладене вище показує, що впровадження в клініку і використання "нових" препаратів повинно бути виправдане наявністю у них істотних клінічних обґрунтувань.

Література

1. Березняків І. Г. Про лікарські переваги в лікуванні артеріальної гіпертензії. // Провізор.- 2000.- № 13.- С. 44-47.
2. Сидоренко Б. А., Преображенський Д. В. Діагностика й лікування артеріальної гіпертензії. Частина 2.- Москва, 2000.
3. Артеріальна гіпертензія – медико-соціальна проблема: Метод. посібник Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска. – К., 2002. – 101 с.
4. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Артериальная гипертония и ее вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний // Профил. заболев. и укрепл. здоровья. – 2001. – № 4. – С. 11-15.
5. Калинина А.М., Аарва П., Сырцова Л.Е., Еганян Р.А. Новые подходы к укреплению здоровья и профилактики заболеваний в первичном звене здравоохранения // Профил. заболев. и укрепл. здоровья. – 2000. – № 3. – С. 19-23.
6. Глезер М. Г., Глезер Г. А. Справочник по фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.— М.: Авицена, ЮНИТИ, 1996.— С. 90–102.
7. Заліська О.М., Використання методів фармако – економічної оцінки лікарських засобів в Україні: Методичні рекомендації. – Медичний університет ім. Данила галицького. – Львів. - 2002.

8. International Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure/ The 6th report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI)// Arch.Int.Med.-1997.- Vol. 157.- P. 2413-2446.

9. WHO-Int.Soc.of Hypertension.Guidelines for the Management of Hypertension/Guidelines Sub-Committee.-1998.

Т.С. Негода

Практика применения антигипертензивных препаратов

**Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца,
г. Киев**

Вступление. Увеличение заболеваемости артериальной гипертензией (АГ), низкая ценовая доступность препаратов, дефицит финансовых ресурсов бюджетов, нестабильная экономическая ситуация в Украине делают особенно актуальной проблему лекарственного обеспечения больных, страдающих артериальной гипертензией.

Цель. Изучение преимуществ при назначении антигипертензивных лекарственных препаратов врачами.

Материалы и методы. В работе использован метод анализа данных первичной медицинской документации и рынка лекарственных средств. Данный метод позволяет более объективно определить преимущества по применению антигипертензивных средств, оптимального подбора АД.

Результаты. Проведен анализ влияния факторов на стоимость гипотензивной терапии. Фактор, который в значительной степени определяет стоимость гипотензивной терапии это - степень соблюдения пациентом врачебных предписаний. Одним из ведущих аспектов, определяющих успешность терапии артериальной гипертензии, является выбор оптимального препарата.

Выводы. Применение антигипертензивных препаратов, которые не соответствуют международным рекомендациям, приводит к значительному увеличению стоимости лечения АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивные лекарственные препараты.

T. Nehoda

Practice of antihypertensive drugs use

Bohomolets National Medical University

Introduction. An increased incidence of arterial hypertension (AH), low affordability of medicines, lack of financial resources in budgets and the unstable economic situation in Ukraine make the problem of drug supply for patients suffering from hypertension of particular concern.

Aim. To study benefits of antihypertensive drugs prescription.

Materials and methods. To achieve the aim, there was used the method of data analysis of primary medical records and pharmaceutical market. This method allowed more objective determining the benefits of the use of antihypertensive drugs and optimum choice of antihypertensive therapy.

Results. There was performed an analysis of factors influencing antihypertensive therapy cost. The factor that largely determines the cost of antihypertensive therapy is the degree of patient compliance with doctors' prescriptions. One of the key aspects for the successful treatment of hypertension is the choice of the optimum drug.

Conclusions. The use of antihypertensive drugs which does not comply with international recommendations leads to a significant increase in the cost of hypertension treatment.

Key words: hypertension, antihypertensive drugs.

Відомості про автора:

Негода Тетяна Степанівна – к. фарм. н., доцент кафедра аптечної та промислової технології ліків НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

УДК 615.26:615.28+579

© Ж.М. ПОЛОВА, 2016

Ж.М. Полова

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕПАРАТУ СРІБЛА У М'ЯКІЙ ЛІКАРСЬКІЙ ФОРМІ

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

Вступ. У лікуванні інфекційних та гнійно-запальних захворювань провідна роль належить антибіотикам. Головною негативною стороною антибактеріальної терапії є формування резистентності збудників хвороб до цих препаратів. Найбільш раціональним шляхом вирішення такої проблеми є пошук нових фармацевтичних препаратів, які діють на антибіотикостійкі штами мікроорганізмів.

Мета. Дослідження антимікробної активності зразків препарату срібла у м'якій лікарській формі (МЛФ) на полірезистентні клінічні штами різних видів мікроорганізмів.

Матеріали і методи. Об'єктами мікробіологічного методу дослідження були зразки МЛФ різного складу та клінічні полірезистентні штами різних видів мікроорганізмів.

Результати. Встановлено залежність діаметрів зон затримки росту досліджуваних культур *Staphylococcus aureus* 421, *S. epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185 навколо дисків, просочених препаратом у вигляді МЛФ від концентрації активного фармацевтичного інгредієнта та концентрації мікробної зависі, нанесеної на поверхню середовища Мюллер-Хінтон. Значення діаметрів зон затримки росту 22 мм стосовно клінічних множинорезистентних штамів роду *Staphylococcus* спостерігались при нанесенні мікробної зависі у концентрації 10^4 кл/мл. Розроблені зразки препарату срібла виявили високу антимікробну активність в усіх досліджуваних концентраціях щодо культури *P. aeruginosa* 185.

Висновки. Експериментальні зразки препарату срібла у МЛФ проявили бактеріостатичну та бактерицидну дію відносно полірезистентних клінічних штамів різних видів мікроорганізмів.

Ключові слова: мікробіологічні дослідження, м'яка лікарська форма, препарат срібла.

Вступ. На сучасному етапі у лікуванні інфекційних та гнійно-запальних захворювань провідна роль належить новим поколінням антибіотиків. Проте в значній мірі ефективному використанню антибіотичних засобів сьогодні перешкоджає формування резистентності збудників хвороб до цих препаратів. Головною негативною стороною антибактеріальної терапії є набуття мікроорганізмами стійкості до антибіотиків, які проявляли високу ефективність до інтенсивного їх поширення в медичній практиці. Особливо великого значення набули антибіотикорезистентні штами стафілококу.

Найбільш раціональним шляхом вирішення таких проблем є пошук нових фармацевтичних препаратів, які діють на антибіотикостійкі штами мікроорганізмів. При лікуванні патологій, що мають шкірні прояви актуальними є засоби для зовнішнього застосування, а саме креми, мазі та гелі. Нами були розроблені експериментальні зразки срібловмісного препарату.

Мета. Дослідження антимікробної активності зразків препарату у м'якій лікарській формі (МЛФ) щодо полірезистентних клінічних штамів різних видів мікроорганізмів.

Матеріали і методи. У роботі досліджували антимікробну активність шести зразків препарату, що містять в якості активного фармацевтичного інгредієнта цитрат срібла (Ag) у різних концентраціях на клінічні полі-резистентні штами мікроорганізмів, надані ДУ «Інститутом епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України». В якості тест-об'єктів використовували клінічні штами *Staphylococcus aureus* 421, *S. epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185, що характеризуються множинною резистентністю до антибіотиків, а також є збудниками патологічного стану, що вивчається.

Досліджувані культури різних видів мікроорганізмів вирощували на середовищі Мюллер-Хінтон при 37 °С протягом доби. Готували мікробну завись у стерильному фізіологічному розчині (5 см²) в концентраціях 10⁶, 10⁴ кл/мл із використанням приладу денситометру DENSIMAT та стандартів McFarland (виробництва bioMerieux, Франція). Вибрані штами стафілококів характеризувались високими рівнями резистентності до оксациліну, які зумовлені продукцією кодованого геном *tesA* пеніцилінзв'язуючого білка ПЗБЗ', що доведено методом латекс-аглютинації з використанням набору Slidex MRSA Detection (виробництва bioMerieux, Франція).

Чутливість тест-штамів до досліджуваних зразків препарату вивчали із використанням стерильних дисків, які просочували препаратом у вигляді м'якого лікарського засобу, що містив цитрату срібла. Для інокуляції використовували приготовлені мікробні зависі зазначених вище культур двох концентрацій. Стандартний інокулюм наносили піпеткою на поверхню середовища Мюллер-Хінтон рівномірно розподіляли на поверхні середовища, надлишок відсмоктували піпеткою і підсушували. Потім за допомогою стерильного пінцета клали диски, просочені зразками досліджуваного препарату [1]. В якості контролю використовували стерильні диски без просочування. Результати оцінювали за діаметрами зон затримки росту досліджуваних штамів навколо дисків, просочених препаратом, через 24 години інкубації в термостаті при 37°С. Залежно від діаметрів зон затримки росту досліджуваних мікроорганізмів навколо дисків штами належали до чутливих, помірно стійких або стійких (резистентних).

Результати та їх обговорення. Результати досліджень антимікробної активності препарату срібла у МЛФ щодо клінічних штамів *Staphylococcus aureus* 421, *Staphylococcus epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185 при різному мікробному навантаженні наведені на рисунку 1 та 2.

Встановлено, що діаметри зон затримки росту культур навколо дисків, просочених зразками фармацевтичного препарату у МЛФ, залежать від концентрації мікробної зависі, нанесеної на поверхню середовища

Мюллер-Хінтон, що збігається з даними зарубіжної літератури. Адже американськими вченими встановлено, що під час досліджень антимікробної активності на різних тест-штамах в різноманітних поживних середовищах, окрім властивостей, характеристик та концентрацій препарату срібла, на його антимікробну активність впливає численна кількість інших факторів. А саме: видові та штамові відмінності мікроорганізмів, рівень забрудненості або мікробне навантаження, наявність ростових або інгібуючих факторів в середовищі, тривалість та умови інкубації [2].

Як видно з рисунків 1 та 2, найменші значення діаметрів зон затримки росту культури *S.aureus* 421 спостерігались при нанесенні культури в концентрації 10^6 кл/мл навколо дисків, просочених зразком №6. Діаметри зон затримки росту зразків №1-№6 зменшувалися по низхідній. Тоді як найбільші значення діаметрів зон затримки росту стафілококів виявлено при мікробному навантаженні 10^4 кл/мл навколо дисків із зразком №1 та №2.

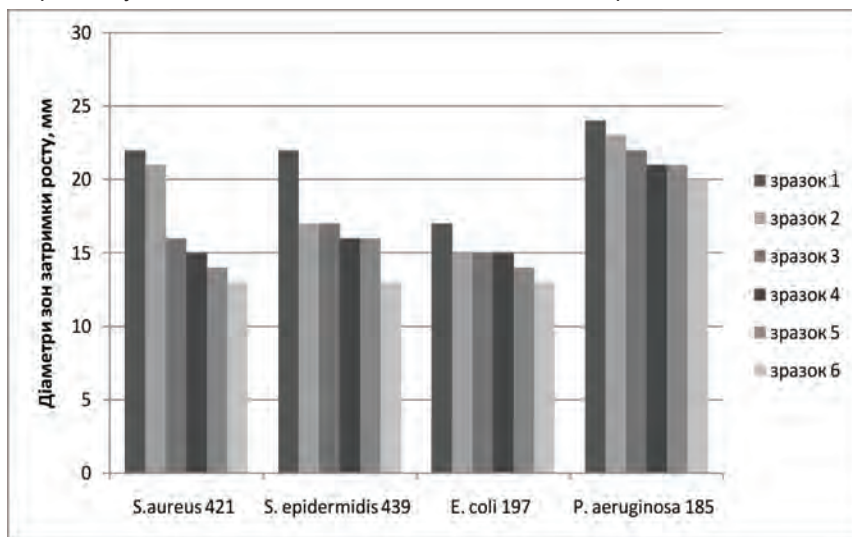


Рис. 1. Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до досліджуваних зразків препарату срібла у МЛФ при мікробному навантаженні 10^4 кл/мл.

Стосовно штаму *S. epidermidis* 439 спостерігали наступне: при мікробному навантаженні 10^4 кл/мл зразки №2 та №3 проявили помірну активність, а зразок №1 виявив достатньо високу антимікробну активність. Зразки №4 та №5 мали зони затримки росту 16 мм. Найменше значення зон затримки росту було у зразка №6 (13 мм). При нанесенні культури в концентрації 10^6 кл/мл зразки №4 та №5 мали однакові зони затримки росту, а зразок №1 проявив помірну антимікробну активність (19 мм).

Таким чином, з досліджуваних зразків препарату срібла у МЛФ найвищу протимікробну активність стосовно клінічних множиннорезистентних штамів роду *Staphylococcus* в концентрації 10^4 кл/мл виявив зразок №1 та №2.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Дані щодо протимікробної активності препарату стосовно клінічних штамів грамнегативних мікроорганізмів *E. coli* 197 та *P. aeruginosa* 185 наступні: зразок №1 (мікробне навантаження 10^4 кл/мл) пригнічує ріст колоній *E. coli* 197 (зона затримки росту 17 мм), в той час як зразки №2, №3, №4 мали однакову активність, що складала 15 мм. Щодо діаметрів зон затримки росту *E. coli* 197 при мікробному навантаженні 10^6 кл/мл, зразок №1 характеризується протимікробною активністю (зона затримки росту 15 мм), у зразках № 2 та №3 зони затримки росту не перевищували 14 мм, а у зразках №4 та №5 – 13 мм.

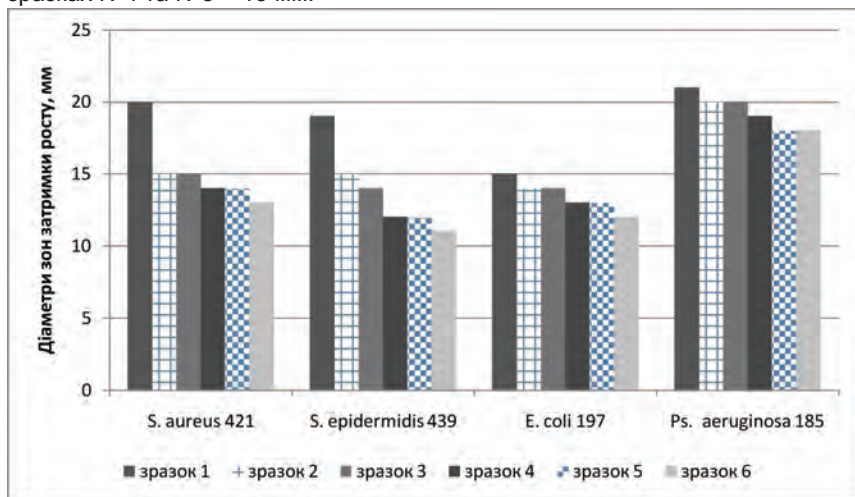


Рис. 2. Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до досліджуваних зразків препарату срібла у МЛФ при мікробному навантаженні 10^6 кл/мл.

Досліджувані зразки срібловмісних м'яких лікарських засобів характеризувались вищими протимікробними властивостями щодо клінічного штаму *P. aeruginosa* 185, на відміну від штаму *E. coli* 197. Найбільші значення діаметрів зон затримки росту штаму синьогнійної палички спостерігались навколо дисків, просочених усіма досліджуваними зразками препарату стосовно мікробних концентрацій 10^4 , 10^6 кл/мл культури *P. aeruginosa* 185.

Висновки. Встановлено, що діаметри зон затримки росту досліджуваних культур *Staphylococcus aureus* 421, *S. epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185 навколо дисків, просочених зразками препарату срібла у м'якій лікарській формі, залежать від концентрації мікробної зависі, нанесеної на поверхню середовища Мюллер-Хінтон та від концентрації активного фармацевтичного інгредієнта. Із досліджуваних зразків препарату у МЛФ найвищими протимікробними властивостями характеризувалися зразки №1 та №2. Найбільші значення діаметрів зон затримки росту стафілококів спостерігались при нанесенні мікробної зависі у концентрації 10^4 кл/мл навколо дисків, просочених зразками препарату №1 та №2. Розроблений препарат срібла у МЛФ виявив високу антимікробну

активність в усіх досліджуваних концентраціях щодо культури *P. aeruginosa* 185. Досліджуваний срібловмісний м'який лікарський засіб проявляє бактериостатичну та бактерицидну дію відносно полірезистентних клінічних штамів різних видів мікроорганізмів.

Література

1. Brett D.W. A discussion of silver as an antimicrobial agent: alleviating the confusion // *Ostomy Wound Manage.* – 2006. Vol.52 (1). – P. 34-41.
2. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: метод. вказівки МВ 9.9.5–143–2007. Офіційне вид.-К.: МОЗУ, 2007.-79 с.

Ж.Н.Полова

Микробиологические исследования препарата серебра в мягкой лекарственной форме

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
г. Киев**

Введение. В лечении инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваний ведущая роль принадлежит антибиотикам. Главной отрицательной стороной антибактериальной терапии является формирование резистентности возбудителей болезней к этим препаратам. Наиболее рациональным путем решения такой проблемы является поиск новых фармацевтических препаратов, которые действуют на антибиотикоустойчивые штаммы микроорганизмов.

Цель. Исследование антимикробной активности образцов препарата серебра в мягкой лекарственной форме (МЛФ) в отношении полирезистентных клинических штаммов различных видов микроорганизмов.

Материалы и методы. Объектами микробиологического метода исследования были образцы МЛФ разного состава и клинические полирезистентные штаммы различных видов микроорганизмов.

Результаты. Установлена зависимость диаметров зон задержки роста исследуемых культур *Staphylococcus aureus* 421, *S. epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185 вокруг дисков, пропитанных препаратом в виде МЛФ от концентрации активного фармацевтического ингредиента и концентрации микробной взвеси, нанесенной на поверхность среды Мюллер-Хинтон. Значения диаметров зон задержки роста 22 мм относительно клинических антибиотикорезистентных штаммов рода *Staphylococcus* наблюдались при нанесении микробной взвеси в концентрации 10^4 кл/мл. Разработанные образцы препарата серебра проявили высокую антимикробную активность в отношении культуры *P. aeruginosa* 185 во всех исследуемых концентрациях.

Выводы. Экспериментальные образцы препарата серебра проявляют бактериостатическое и бактерицидное действием в отношении полирезистентных клинических штаммов различных видов микроорганизмов.

Ключевые слова: микробиологические исследования, мягкая лекарственная форма, препарат серебра

Z.N.Polova

Microbiological testing of silver drug in semi-solid dosage form

O. O. Bohomolets National Medical University

Introduction. A leading role in the treatment of infectious and pyoinflammatory diseases belongs to antibiotics. The main negative aspect of antibiotic therapy is 36. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 245
імені П.Л.Шупика 26/2016

developing resistance of pathogens to these drugs. The most rational way to solve this problem is to find new pharmaceutical products, which have a good therapeutic effect on antibiotic-resistant strains of microorganisms.

Purpose. Investigation of antimicrobial activity of semi-solid dosage form with silver citrate against multidrug-resistant clinical strains of different types of microorganisms.

Materials and methods. Clinical multi-resistant strains of various species of microorganisms and samples of the pharmaceutical preparation with silver in different composition were the objects of microbiological testing.

Results. According to the findings of the research, there were revealed zones of growth inhibition of *Staphylococcus aureus* 421, *S. epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185 around the disks saturated with silver-containing semi-solid preparation. The diameters of such zones depended on the concentration of active pharmaceutical ingredient and the concentration of bacterial suspension applied to the surface of Mueller-Hinton medium. In case of clinical multi-resistant strains of the *Staphylococcus* genus, growth inhibition zone diameters of 22 mm were observed when applying bacterial suspension in the concentration of 10^4 colony-forming units/ml. The developed sample preparation with silver showed high antimicrobial activity against *P. aeruginosa* culture 185 in all tested concentrations.

Conclusions. Experimental samples of the semi-solid preparation with silver showed bacteriostatic and bactericidal activity against multi-resistant clinical strains of different species of microorganisms.

Key words: microbiological research, semi-solid dosage form, silver drug.

Відомості про автора:

Полова Жанна Миколаївна - к.фарм.н., доц. каф. аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, кафедра аптечної та промислової технології ліків, 01004, м. Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

УДК615.451.16:573.6.086.83:616.594.171.2

© М.В.РИБАЛКІН, Л.С.СТРЕЛЬНИКОВ, 2016

М.В.Рибалкін, Л.С.Стрельников

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ІНТЕНСИВНОСТІ УЛЬТРАЗВУКУ ДЛЯ РУЙНУВАННЯ КЛІТИН ГРИБІВ *CANDIDA*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Сьогодні у багатьох країнах світу активно ведуться наукові роботи з розробки вакцин для попередження та лікування кандидозної інфекції. Ми вважаємо перспективним розроблення субодичної вакцини на основі білків та полісахаридів вивільнених з дезинтегрованих клітин грибів *S. albicans* та *S. tropicalis*.

Мета. Визначити оптимальне значення інтенсивності ультразвукового випромінювання при дезинтеграції клітин грибів *S. albicans* та *S. tropicalis*.

Матеріали та методи. Для попередження контамінації усі маніпуляції проводили в ламінарному боксі та підтримували асептичні умови. Одержану біомасу клітин грибів *S. albicans* та *S. tropicalis* з концентрацією 8×10^8 - 8×10^9 у 1 мл окремо, в об'ємі 10 мл стерильного ізотонічного 0,9 % розчину натрію хлориду піддавали дії ультразвуку для руйнування клітин грибів на апараті УЗУУ-21 при частоті 22 кГц, інтенсивності 1, 5 та 10 Вт/см² та при температурі 25 ± 2 °С.

Результати. При дії ультразвуку з інтенсивністю 5 Вт/см² на клітини грибів *S. albicans* та *S. tropicalis* було виявлено вміст білків $0,33 \pm 0,03$ мг/мл та $0,31 \pm 0,03$ мг/мл, а при інтенсивності 10 Вт/см² – $0,34 \pm 0,03$ мг/мл та $0,33 \pm 0,03$ мг/мл при 15 хв експозиції. Тому не раціонально використовувати інтенсивність більше 5 Вт/см².

Ключові слова: клітини грибів *Candida*, інтенсивність ультразвуку, експериментальне обґрунтування, руйнування.

Вступ. Дослідники з усього світу фіксують зростання захворюваності на кандидозну інфекцію, що пов'язано з нераціональним використанням антибіотиків, гормональних та інших препаратів, а також погіршенням екології та послабленням імунного захисту [1, 4]. У зв'язку з цим, сьогодні у багатьох країнах світу активно ведуться наукові роботи з розробки вакцин для попередження та лікування кандидозної інфекції [5]. Вчені пропонують різні варіанти вакцин, однак єдиної думки з цього приводу немає. Ми вважаємо перспективним розроблення субодиночної комбінованої [6] вакцини на основі білків та полісахаридів вивільнених з дезінтегрованих клітин грибів *S. albicans* та *S. tropicalis*. У попередніх дослідженнях було обґрунтовано метод дезінтеграції клітин грибів *S. albicans* та *S. tropicalis*, який забезпечує максимальний вихід білків та полісахаридів [7], а саме ультразвукова дезінтеграція [3]. Для визначення оптимальних параметрів ультразвукового випромінювання для дезінтеграції клітин грибів були проведені дослідження при різних значеннях інтенсивності.

Мета досліджень - визначити оптимальне значення інтенсивності ультразвукового випромінювання при дезінтеграції клітин грибів *S. albicans* та *S. tropicalis*.

Матеріали та методи. Для попередження контамінації усі маніпуляції проводили в ламінарному боксі та підтримували асептичні умови. За попередньо розробленим біотехнологічним режимом культивування [2], одержану біомасу клітин грибів *S. albicans* та *S. tropicalis* з концентрацією 8×10^8 – 8×10^9 у 1 мл окремо, в об'ємі 10 мл стерильного ізотонічного 0,9 % розчину натрію хлориду піддавали дії ультразвуку для руйнування клітин грибів на апараті УЗУУ-21 при частоті 22 кГц, інтенсивності 1, 5 та 10 Вт/см² та при температурі 25 ± 2 °С. Для визначення часу, який є необхідним для вивільнення діючих речовин з біомаси грибів, при всіх значеннях інтенсивності, через певні проміжки часу (5, 10, 15, 30, 45, 60, 75 та 90 хв.) в одержаних екстрактах проводили визначення вмісту білка згідно ДФУ за методом Лоурі. Згідно з попередніми дослідженнями, вивільнення білка та полісахаридів відбувається синхронно, тому достатньо визначити вміст лише білка. Проводили попереднє фільтрування на мембранних фільтрах з діаметром пор 0,8 мкм та стерилізуюче фільтрування на мембранних фільтрах з діаметром пор 0,22 мкм.

Результати та їх обговорення. Одержані дані свідчать про перспективність використання ультразвуку з інтенсивністю 5 Вт/см² при експозиції 15 хв. Результати вивчення складу одержаних екстрактів показали, що в екстракті, який одержано при дії ультразвуку з інтенсивністю 1 Вт/см² на клітини грибів *S. albicans* та *S. tropicalis* було виявлено найменшу кількість білків $0,17 \pm 0,02$ мг/мл та $0,15 \pm 0,02$ мг/мл при 15 хв експозиції. Вміст білків при збільшенні експозиції поступово збільшувався. При дії ультразвуку з інтенсивністю 5 Вт/см² на клітини грибів *S. albicans* та *S. tropicalis* було виявлено вміст білків $0,33 \pm 0,03$ мг/мл та $0,31 \pm 0,03$ мг/мл, а при інтенсивності 36. наук. праць співробіт. НМАПО

10 Вт/см²-0,34 ± 0,03мг/млта 0,33 ± 0,03мг/мл при 15 хв експозиції. Вміст білків при збільшенні експозиції майже не змінювався. Ймовірно, що при дії ультразвуку з інтенсивністю 5 Вт/см² при експозиції 15 хв відбувається оптимальне вивільнення виділення діючих речовин з усіх шарів клітин грибів *Candida*. При більшій інтенсивності відбувається дещо швидше вивільнення такої ж кількості білків, що і при інтенсивності 5 Вт/см², але лише на кілька хвилин, а енергетичні затрати стають значно більшими, тому не раціонально використовувати інтенсивність більше 5 Вт/см².

Висновки. Таким чином, можна зробити висновок, що в результаті проведених досліджень було визначено оптимальне значення інтенсивності ультразвукового випромінювання 5 Вт/см² при дезінтеграції клітин грибів *C. albicans* та *C. tropicalis*. У подальших дослідженнях з розробки лікарського засобу для попередження та лікування кандидозної інфекції перспективно обґрунтувати лікарську форму та її склад.

Література

1. Голубка О.В. Поширення кандидозів, загальна характеристика збудника, особливості лабораторної діагностики / О.В.Голубка //Annals of Mechnikov Institute. – 2011. –Т.2. – С. 51-59.
2. Біотехнологічне обґрунтування режиму культивування грибів роду *Candida* / М. В. Рибалкін, Н. І. Філімонова, О. П. Стрілець, Л. С. Стрельников // Український біофармацевтичний журнал. – 2015. - Т. 36, № 1. – С. 74-76.
3. Рибалкін М. В. Визначення оптимального методу дезінтеграції клітин грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis* / М. В. Рибалкін // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014.-Т. 15. – С. 71-75.
4. Anaul K. M. *Candida* infections and their prevention / М. K.Anaul, Z. Ahmad // ISRN Preventive Medicine. – 2013. - P. 1-13.
5. Cassone A. Development of vaccines for *Candida albicans*: fight in gas killed transformer / A.Cassone// Nature Reviews Microbiology. – 2013. – Т. 11. – С. 884–891.
6. Combination vaccines / A. G.Skibinski David, C. Barbara Baudner, Singh Manmohan, T. O.'Hagan Derek // Glob Infect Dis. – 2011. – V. 3, № 1. –P. 63–72.
7. Han Y. Comparison of two *Candida* mannan vaccines: the role of complement in protection against disseminated candidiasis / Y. Han, K. Y. Rhew // Arch. Pharm. Res. – 2012. - № 35. – P. 2021–2027.

Н.В.Рыбалкин, Л.С.Стрельников

Экспериментальное обоснование интенсивности ультразвука для разрушения клеток грибов *Candida*

Национальный фармацевтический университет, г. Киев

Введение. Сейчас активно во многих странах мира ведутся научные работы по разработке вакцин для предупреждения и лечения кандидозной инфекции. Мы считаем перспективным разработку субединичной вакцины на основе белков и полисахаридов выявленных с дезинтегрированных клеток грибов *C. albicans* и *C. tropicalis*.

Цель. Определить оптимальное значение интенсивности ультразвукового излучения при дезінтеграції кліток грибів *C. albicans* и *C. tropicalis*.

Материалы и методы. Для предупреждения контаминации все манипуляции проводили в ламинарном боксе и поддерживали асептические условия.

Полученную биомассу клеток грибов *C. albicans* и *C. tropicalis* с концентрацией 8×10^8 - 8×10^9 в 1 мл отдельно в объеме 10 мл стерильного изотонического 0,9% раствора натрия хлорида подвергали воздействию ультразвука для разрушения клеток грибов на аппарате УЗУУ-21 при чистоте 22 кГц, интенсивности 1, 5 и 10 Вт/см² и при температуре 25 ± 2 °С.

Результаты. При воздействии ультразвука с интенсивность 5 Вт/см² на клетки грибов *C. albicans* и *C. tropicalis* было обнаружено содержание белков $0,33 \pm 0,03$ мг/мл и $0,31 \pm 0,03$ мг/мл, а при интенсивности 10 Вт/см² - $0,34 \pm 0,03$ мг/мл и $0,33 \pm 0,03$ мг/мл при 15 мин экспозиции. Поэтому рационально использовать интенсивность более 5 Вт/см².

Ключевые слова: клетки грибов *Candida*, интенсивность ультразвука, экспериментальное обоснование, разрушение.

M.V. Rybalkin, L.S.Strelnikov

An experimental rationale for intensity of ultrasonic cell disruption of *Candida* fungi

National University of Pharmacy

Introduction. Now, active research aimed at developing vaccines for prevention and treatment of candidal infections is being conducted in many countries. We believe that development of subunit vaccines based on proteins and polysaccharides released from disintegrated cells of *C. albicans* and *C. tropicalis* to be promising.

The aim of the research was to determine the optimum intensity of ultrasonic exposure for cell disintegration of *C. albicans* and *C. tropicalis*.

Materials and methods. To prevent contamination, all procedures were carried out in a laminar box and aseptic conditions were maintained. The resulting biomass of cells of *C. albicans* and *C. tropicalis* in the concentration of 8×10^8 - 8×10^9 in 1 ml separately in a volume of 10 ml of sterile isotonic 0.9% sodium chloride was exposed to ultrasound for cell disruption by UZUU-21 (frequency - 22 kHz, intensity - 1, 5 and 10 W/cm² and temperature - 25 ± 2 °C).

Results. After exposure of cells of fungi *C. albicans* and *C. tropicalis* to ultrasound with intensity of 5W/cm², the found protein content was 0.33 ± 0.03 mg/ml and 0.31 ± 0.03 mg/ml, while with the intensity of 10 W/cm² it was 0.34 ± 0.03 mg/ml and 0.33 ± 0.03 mg/ml at 15 min exposure. It is no more rational to use the intensity of 5W/cm².

Key words: exposure to ultrasound, disintegrated cells, *C. albicans* and *C. tropicalis*, protein content.

Відомості про авторів:

Рибалкін Микола Вікторович - к. фарм. н., асистент каф. біотехнології Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Стрельников Леонід Семенович - д. фарм. ф., проф., завідувач каф. біотехнологія. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

© І.В. САХАНДА, 2016

І.В. Саханда

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО СТАНУ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

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

Вступ. Маркетингові дослідження сучасного стану регіонального ринку лікарських засобів рослинного походження (ЛЗ РП) для лікування захворювань системи органів кровообігу ми проводили з використанням наступних джерел інформації: документи медичної статистичної звітності інформаційно-аналітичного центру Міністерства охорони здоров'я і соціального розвитку України за 2004-2015 роки, обліково-звітна документація фармацевтичних організацій і ЛПЗ, заявки територіальних органів охорони здоров'я на постачання ЛЗ, електронні версії прайс-листів постачальників, Інтернет-сайти виробників ЛЗ за період з 2004 по 2015 рр., анкети, заповнені респондентами (споживачі, лікарі, провізори).

Мета. Для реалізації мети і завдань цієї роботи був використаний алгоритм проведення маркетингових досліджень фармацевтичного ринку лікарських засобів рослинного походження, вживаних для лікування серцево-судинних захворювань в Україні.

Матеріали і методи. Дослідження проводили з використанням таких методів, як контент-аналіз, маркетинговий аналіз збутової інформації, статистичний і порівняльний аналіз, соціологічне опитування, графічний аналіз, регіональний підхід [3, 5].

Результати. Розроблений алгоритм дозволив нам логічно побудувати дослідження, що проводилося, і перейти до виконання поставлених цілей і завдань дослідження.

Ключові слова: лікарські засоби рослинного походження, маркетинговий аналіз, ринок ЛЗ.

Вступ. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку України проводили з вивченням стану медичного обслуговування, з урахуванням впливу на нього медико-демографічних чинників і вивчення попиту і розподілу споживчого бюджету населення.

Матеріали та методи. Робота з описаними вище об'єктами припускала використання різних методів дослідження, маркетингових досліджень ринку ЛЗ, що входять в сучасну концепцію з питань лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ). На практиці нами були використані методи системного аналізу, економіко-статистичного аналізу, угруповання, логічного аналізу, контент-аналізу, методи прикладної соціології (анкетування, інтерв'ювання, експертна оцінка), АВС — аналіз [4].

Результати та їх обговорення. Для реалізації мети і завдань цієї роботи, був використаний алгоритм проведення маркетингових досліджень фармацевтичного ринку лікарських засобів рослинного походження, вживаних для лікування серцево-судинних захворювань в Україні. Даний алгоритм дослідження включає 5 етапів (рис.).

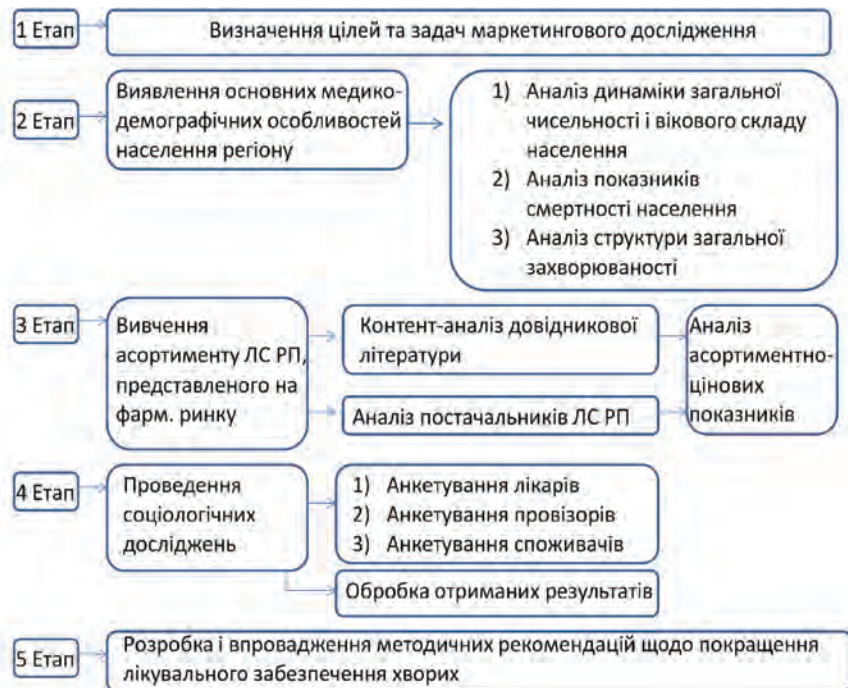


Рис. Алгоритм маркетингового дослідження ринку лікарських засобів рослинного походження, що використовуються для лікування серцево-захворюваних

На *першому етапі* за результатами аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури були визначені цілі і завдання дослідження. Встановлено, що серцево-судинні захворювання у ряді країн світу, у тому числі в Україні, займають одне з провідних місць в загальній структурі захворюваності. Ця проблема на нашу думку є актуальною і для України. Виявлені принципи, але нові підходи до лікування кардіопатології, що полягають в найбільш ефективному і комбінованому застосуванні синтетичних засобів з лікарськими засобами рослинного походження. Тому ми порахували вивчення ринку лікарських засобів рослинного походження доцільним [2].

На *другому етапі* роботи виявлені основні медико-демографічні тенденції в Україні:

- аналіз динаміки загальної чисельності і вікового складу населення України;
- аналіз показників смертності населення;
- аналіз структури загальної захворюваності (з виявленням основних нозологічних груп);
- аналіз показників інвалідизації, у тому числі за серцево-судинними захворюваннями [1].

На *третьому етапі* роботи з використанням методів системного, економіко-статистичного аналізу, методів прикладної соціології (анкетування, 36. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 251 імені П.Л.Шупика 26/2016

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

інтерв'ювання, експертна оцінка), контент-аналізу довідкової літератури і аналізу діяльності постачальників лікарських засобів, був вивчений асортимент лікарських засобів рослинного походження, представлений на фармацевтичному ринку України.

Четвертий етап дослідження складався з проведення соціологічних досліджень трьох категорій респондентів: лікарів-експертів, працівників аптек і споживачів з метою виявлення споживчої переваги як кінцевих, так і проміжних споживачів лікарських засобів рослинного походження при серцево-судинних захворюваннях. На цьому ж етапі була проведена обробка отриманих результатів. Предметом досліджень було виявлення найбільш затребуваних і ефективних лікарських засобів рослинного походження для лікування серцево-судинних захворювань.

П'ятий етап роботи включає розробку і впровадження методичних рекомендацій по прогнозуванню потреби в лікарських засобах рослинного походження і вдосконаленню лікарського забезпечення хворих з серцево-судинними захворюваннями препаратами рослинного походження, які знайшли відображення в методичних рекомендаціях по оптимізації асортименту лікарських засобів рослинного походження, що відпускаються без рецепту (табл.).

Таблиця

Маркетинговий аналіз асортименту фармацевтичного ринку

Аналіз внутрішнього ринку ЛС РП	Розробка бази даних по препаратам, зареєстрованим на фарм. ринку	Фірма і країна-виробник
		Форма випуску
		Торгове найменування
	Аналіз структури асортименту по різноманітним категоріям	Ступінь оновлення
		Частка відтворених ЛЗ
		Частка вітчизняних та імпортованих ЛЗ
Визначення шляхів якісного оновлення асортименту	Фармакотерапевтична група	
	Перспективи використання нових ЛП на ринку	
Вертикальний і горизонтальний аналіз асортименту ЛС РП	Вертикальний	Оптова і роздрібна ланки аптечної служби
	Горизонтальний	Стационарна ступінь Напівстационарна ступінь Амбулаторна ступінь

Висновок. Розроблений алгоритм дозволив нам логічно побудувати дослідження, що проводилося, і перейти до виконання поставлених цілей і завдань дослідження.

Література

1. International Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure/ The 6th report of the Joint National Committee on Prevention,

Detection and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI) // Arch.Int.Med.-2007. - Vol. 157. - P. 2413-2446.

2. WHO-Int.Soc.of Hypertension.Guidelines for the Management of Hypertension/Guidelines Sub-Committee.-2012.

3. Сыркин А.Л., Малков С.Л. Артериальное давление москвичей: итоги акции // Компьютерные технологии в медицине. - 2006.- №3. - С. 68-71.

4. Заліська О.М. Використання методів фармако – економічної оцінки лікарських засобів в Україні: Методичні рекомендації. – Медичний університет ім. Данила Галицького. – Львів. - 2002.- 23 с.

5. Глезер М. Г., Глезер Г. А. Справочник по фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний. — М.: Авицена, ЮНИТИ, 2012.— С. 90–102.

И.В. Саханда

Маркетинговые исследования современного состояния рынка лекарственных средств растительного происхождения

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
г. Киев**

Вступление. Маркетинговые исследования современного состояния регионального рынка лекарственных средств растительного происхождения (ЛС РП) для лечения заболеваний системы органов кровообращения мы проводили с использованием следующих источников информации: документы медицинской статистической отчетности информационно-аналитического центра Министерства здравоохранения и социального развития Украины за 2004-2015 годы, учетно-отчетная документация фармацевтических организаций и ЛПУ, заявки территориальных органов здравоохранения на поставку ЛС, электронные версии прайс-листов поставщиков, Интернет-сайты производителей ЛС за период с 2004 по 2015 г. анкеты, заполненные респондентами (потребители, врачи, провизоры). **Цель.** Для реализации цели и задач этой работы был использован алгоритм проведения маркетинговых исследований фармацевтического рынка лекарственных средств растительного происхождения, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в Украине.

Методы. Исследования проводились с использованием таких методов, как контент-анализ, маркетинговый анализ сбытовой информации, статистический и сравнительный анализ, социологический опрос, графический анализ, региональный подход [3, 5].

Результаты. Разработанный алгоритм позволил нам логически построить исследования, которые проводились, и перейти к выполнению поставленных целей и задач исследования.

Ключевые слова: лекарственные средства растительного происхождения, маркетинговый анализ, рынок ЛС.

I.V. Sakhanda

Marketing research into the modern state of herbal medicines market

Bohomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. Marketing research into the current state of the regional market of herbal medicines for treatment of circulatory system diseases was conducted using many sources of information.

Aim. To achieve the goals and objectives of this work there was used an algorithm of marketing research into the pharmaceutical market of herbal medicines applied for treatment of cardiovascular diseases in Ukraine.

Methods. The studies were conducted using techniques such as a content analysis, marketing analysis of sales data, statistical and comparative analysis, an opinion poll, graphical analysis and a regional approach.

Results. The developed algorithm has allowed us to design studies in a cohesive way and achieve the goals and objectives of the study.

Key words: herbal medicinal products, marketing analysis, market drugs.

Відомості про автора:

Саханда Іванна Василівна – асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, магістр фармації, здобувач. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22.

УДК 618.146-006.6-036.4-076.5/078:577.21.083:51:615.1:33

© С.О.СОЛОВЙОВ, І.В.ДЗЮБЛИК, 2016

С.О.Соловйов, І.В.Дзюблик

ЕТАПИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ ЛАБОРАТОРНОГО МОНІТОРИНГУ ЦЕРВІКАЛЬНИХ ДИСПЛАЗІЙ ТА РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Рак шийки матки (РШМ) знаходиться на другому місці серед онкологічних патологій, що зустрічаються у жінок в усьому світі. Для підвищення якості своєчасної діагностики патологій шийки матки, а також зменшення витрат на їх проведення, доцільним є урахування фармакоекономічних аспектів під час вибору не тільки методу обстеження, але й комплексної стратегії профілактичних оглядів для виявлення як патологій-предикторів (церві кальних дисплазій), так і самого захворювання на РШМ.

Мета. Теоретичне обґрунтування та висвітлення етапів фармакоекономічного аналізу лабораторного моніторингу цервікальних дисплазій та РШМ.

Методи. Методи досліджень ґрунтувались на принципах проведення фармако-економічного аналізу – порівняння декількох медичних технологій (схем профілактики, діагностики, лікування) за показниками витрат та результатів втручання.

Результати. Запропоновано п'ять послідовних етапів проведення фармако-економічного аналізу лабораторного моніторингу дисплазій та РШМ: оцінку захворюваності на CIN1-3 та РШМ на основі розробленої популяційної моделі; аналіз ефективності діагностичних тестів; аналіз витрат на проведення лабораторного моніторингу; оцінку вартості одного випадку CIN1-3, РШМ та інвалідності, пов'язаних з ними; аналіз кількості попереджених випадків патологій шийки матки та витрат, пов'язаних з ними.

Висновки. Запропоновані етапи проведення ФА лабораторного моніторингу із залученням методів аналітичного моделювання повністю відповідають сучасним уявленням про проведення ФА стратегій діагностики, профілактики або лікування хронічних інфекцій і є доцільними для прийняття обґрунтованих рішень щодо впровадження в програми профілактичних оглядів для своєчасного виявлення захворювань шийки матки у жінок України.

Ключові слова: фармакоекономічний аналіз, лабораторний моніторинг, церві кальна дисплазія, рак шийки матки.

Вступ. Рак шийки матки (РШМ) знаходиться на другому місці серед онкологічних патологій, що зустрічаються у жінок у всьому світі. Згідно даних Національного канцер-реєстру України, показники захворюваності на РШМ протягом останнього десятиріччя неухильно зростали, і на сьогоднішній день вдвічі перевищують аналогічні дані західно- та північноєвропейських країн [1-6].

Головною метою впровадження лабораторного моніторингу є попередження РШМ та патологій-предикторів РШМ – церві кальних інтра-епітеліальних неоплазій (дисплазій), тому розробка методів оптимізації відповідної стратегії профілактичних оглядів жіночого населення з використанням відповідних діагностичних тестів або їх певних комбінацій має вирішальне значення. Такі методи оптимізації зазвичай засновані на математичних популяційних моделях, що описують природну історію розвитку РШМ [7]. Для підвищення якості своєчасної діагностики патологій шийки матки, а також зменшення витрат на їх проведення, доцільним є урахування фармакоекономічних аспектів під час вибору не тільки методу обстеження, але й комплексної стратегії профілактичних оглядів для виявлення як патологій-предикторів, так і самого захворювання на РШМ.

Мета роботи – теоретичне обґрунтування та висвітлення етапів фармакоекономічного аналізу лабораторного моніторингу церві кальних дисплазій та РШМ.

Методи досліджень. Методи досліджень ґрунтувались на принципах фармакоекономіки, що вивчає у порівняльному аспекті показники діагностичної, профілактичної та терапевтичної ефективності, безпеки, якості життя, а також відповідних витрат при альтернативних медичних технологіях з метою раціонального використання коштів охорони здоров'я й суспільства для максимального задоволення потреб пацієнта [8-10].

Фармакоекономічний аналіз (ФА)– це порівняльне вивчення двох і більше медичних технологій (схем профілактики, діагностики, лікування) за показниками витрат та результатами терапії. Принципи й терміни, що стосуються ФА, прийнято Міжнародним товариством фармакоекономічних досліджень, яке координує у співпраці з ВООЗ наукові та прикладні напрями фармакоекономіки. У світовій практиці використовують такі основні методи ФА:

- «витрати–ефективність» (cost-effectiveness) – системний метод порівняння двох та більше альтернативних медичних технологій, коли вимірюють показники витрат і результатів лікування кожної з них;

- «мінімізація витрат» (cost-minimization) – коли результати лікування оцінюють аналогічно еквівалентно, що дозволяє порівняти витрати для вибору більш дешевшої альтернативної медичної технології;

- «витрати–користь» (cost-utilities) – користь як ефективність лікування аналізують на основі суб'єктивної оцінки хворим якості життя (фізичного, психологічного, соціального функціонування) при використанні альтернативних схем лікування; при цьому порівнюють показники якості життя (за спеціальними опитувальниками) та визначають кількість років життя, стандартизованих за якістю, з обчисленням індексу QALYs (Quality Adjusted Life Years);

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

- «витрати–вигода» (cost-benefit) – складніший аналіз, коли витрати і вигоди медичних технологій обчислюють лише у фінансових показниках, оцінюючи збережені кошти внаслідок зменшення днів непрацездатності, тривалості стаціонарного лікування; цей метод застосовують для оцінки вигоди при щепленнях, ранній діагностиці, профілактиці захворювань;

- «вартість захворювання» (costofillness) – розрахунок усіх прямих і непрямих (середніх) витрат на діагностику та лікування захворювання на рівні держави чи регіону з метою визначення структури й тенденцій використання коштів та оптимізації пріоритетів фінансування в охороні здоров'я [11].

Результати досліджень. В наших попередніх дослідженнях було проаналізовано результати цитологічного дослідження жінок різних вікових груп з різних регіонів України. Визначено та побудовано функції корисності цитологічного тесту для жінок різних вікових груп відповідно до появи дисплазій різного ступеню тяжкості. Нами було показано, що корисність цитологічного тесту монотонно зростає з віком жінки [12, 13]. В літературі описані фармакоекономічні аспекти вакцинопрофілактики папіломавірусної інфекції як триггеру розвитку захворювання на РШМ [14]. При таких розрахунках авторами використовувались численні епідеміологічні, клінічні, демографічні та економічні показники.

Нами запропоновано п'ять послідовних етапів ФА лабораторного моніторингу дисплазій та РШМ, як стратегії профілактики цих захворювань:

- 1) оцінку захворюваності на CIN1, CIN2/3, РШМ та інвалідності, пов'язаної з цими патологіями, в досліджуваному регіоні;
- 2) аналіз ефективності діагностичних тестів, що використовуються в лабораторній діагностиці патологій шийки матки;
- 3) аналіз витрат на проведення лабораторного моніторингу;
- 4) оцінку вартості одного випадку CIN1, CIN2/3, РШМ та інвалідності, пов'язаних з ними;
- 5) аналіз кількості попереджених випадків патологій шийки матки та витрат, пов'язаних з ними, оцінку стратегії лабораторного скринінгу одним з визначених методів ФА.

На першому етапі аналізу потрібно використовувати численні епідеміологічні, демографічні та клінічні показники досліджуваних патологій для визначення характеру розвитку РШМ в популяції, а саме розподіл жіночого населення з певними патологіями шийки матки за віковими групами, ґрунтуючись на принципах сучасної гістологічної термінології (1968 р), де CIN1 та CIN2 відповідають дисплазії 1-го та 2-го ступеню, а CIN3 включає дисплазію 3-го ступеню і рак insitu [14]. Крім того, існують математичні моделі, що описують природний процес розвитку РШМ, наприклад, робота (E.Myersetal, 2000) [7]. Нами запропоновано спрощену популяційну модель, яка відображає стани здоров'я жінки певного віку (табл.).

Відповідно до запропонованої популяційної моделі кожна жінка з народження і до певного віку знаходиться в здоровому стані, після чого протягом одного року може перейти в один зі станів, що характеризуються наявністю патологій шийки матки. Якщо вона знаходиться в одному зі станів, що відповідають різним рівням патологічного процесу в шийці матки, то можливо погіршення або поліпшення стану здоров'я, що відображено відповідними стрілками на моделі (рис.).

Відповідність станів популяційної моделі до сучасної гістологічної термінології

Стан здоров'я відповідно до гістологічної термінології	Стан здоров'я в запропонованій моделі
Норма	(Умовно) здоровий
Атипія	
Дисплазія легкої форми CIN1	CIN1
Дисплазія помірної та важкої форм CIN2/3	CIN2/3
Рак <i>insitu</i>	РІШМ
Інвазивний рак	

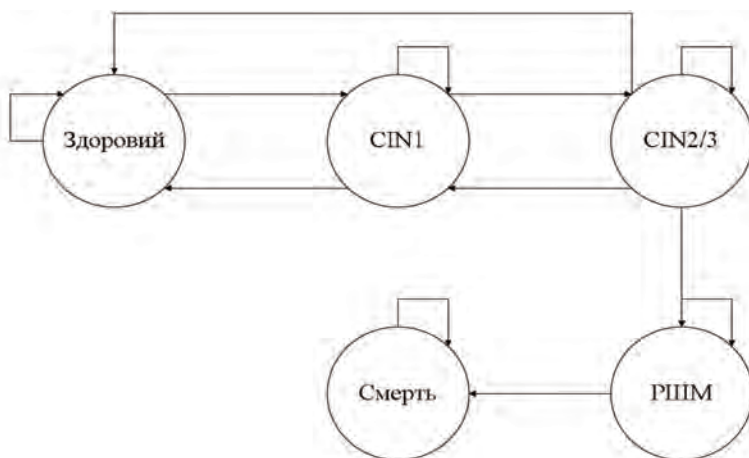


Рис. Популяційна модель природного процесу розвитку РІШМ

Другий етап фармакоеконімічного аналізу передбачає оцінку ефективності цитологічних тестів, що виражається в їх чутливості та специфічності (наприклад, для тонкошарової рідинної цитології 61-66% та 82-91%, відповідно) [15]. Під чутливістю тесту розуміють показник, який характеризує здатність тесту виявляти максимальну кількість дійсно позитивних зразків, а під специфічністю - здатність тесту визначати тільки той збудник, для визначення якого вона призначена, що характеризує виявлення мінімальної кількості хибнопозитивних зразків [16].

На третьому етапі визначаються витрати на проведення лабораторного моніторингу в популяції, виходячи з чисельності когорти досліджуваних жінок і вартості діагностичних послуг одну людину: витрат на діагностичний тест та роботу медичного персоналу.

Четвертий етап передбачає оцінку вартості або збитків від одного випадку CIN1, CIN2/3 та РІШМ та інвалідності, пов'язаної з цими патологіями. Для визначення середньої вартості одного випадку такого захворювання по регіонах необхідні вихідні регіональні дані про частоту використання та

вартості необхідних медичних маніпуляцій. Частота використання окремих медичних послуг визначається, виходячи зі стандартів надання медичної допомоги хворим із захворюваннями шийки матки, експертних оцінок і наявних рекомендацій щодо ведення пацієнтів.

Вартість випадку CIN1, CIN2/3 та РШМ та їх наслідків може бути розрахована з позиції платника медичних послуг (включає тільки прямі витрати) або суспільства в цілому (включає прямі і непрямі витрати). Непрямі витрати, пов'язані з втратою працездатності, враховуються тільки для пацієнтів працездатного віку до 60 років з CIN2/3 і РШМ. Далі, виходячи з частки хворих РШМ в працездатному і пенсійному віці, визначається середньозважена вартість Випадку РШМ I / II, III, IV та CIN2/3. Оскільки CIN1 не припускають тимчасової втрати працездатності, оцінка вартості випадку цих захворювань встановлюється виходячи з прямих медичних витрат.

Середня зважена вартість випадку РШМ розраховується з урахуванням розподілу стадій РШМ в досліджуваному регіоні. Розрахунок вартості випадку інвалідності внаслідок РШМ визначається виходячи з розміру пенсії по інвалідності, інших витрат на інвалідів і недоотриманого валового регіонального продукту за період перебування на інвалідності. Середньозважена вартість інвалідності розраховується з урахуванням частки пацієнтів, хворих на РШМ в працездатному і пенсійному віці в регіоні.

На п'ятому етапі аналізу визначається кількість попереджених випадків CIN2/3 та РШМ, а також витрат, пов'язаних з ними, шляхом математичного моделювання природного процесу розвитку РШМ без лабораторного моніторингу та з його включенням з використанням ймовірностей переходів, визначених на першому етапі досліджень. Проводиться порівняння альтернативних стратегій з використанням одного з визначених методів ФА, наприклад, «витрати–користь» або «витрати–вигода».

Висновки. Запропоновані етапи проведення ФА лабораторного моніторингу із залученням методів аналітичного моделювання повністю відповідають сучасним уявленням про проведення ФА стратегій діагностики, профілактики або лікування хронічних інфекцій, і є доцільними для прийняття обґрунтованих рішень щодо впровадження в програми профілактичних оглядів населення для своєчасного виявлення захворювань шийки матки у жінок України.

Література

1. National Cancer Institute (NCI) (2007). Available online via <http://www.cancer.gov>
2. Bruni L. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. // Summary Report. - 2015-04-08.
3. Статистичні дані Національного канцер-реєстру України [Електронні документи]. Режим доступу : <http://www.ncru.inf.ua/publications/index.htm>
4. Efficacy of HPV DNA Testing With Cytology Triage and/or Repeat HPV DNA Testing in Primary Cervical Cancer Screening / P. Naucler, W. Ryd, S. Törnberg [et al] // JNCI. - 2009. - Vol. 101 (2). - P. 88-99.
5. Ronco G. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials / G. Ronco // Lancet. - 2014. - №383. - P. 524-532.

6. ZurHausen H. Papillomavirus infections—a major cause of human cancers / H. ZurHausen // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*. – 1996. – Т. 1288, № 2. – P. F55-F78.

7. Myers E. Mathematical model for the natural history of human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis / E Myers, D McCrory, K Nanda [et al.] // *Am. J. Epidemiol.*-2000.-№151.-P.1158–1171.

8. Заліська О.М. Фармакоєкономіка: теорія і практика // *Фармацевт. журнал*. – 2000. – № 2. – С. 10-16.

9. Заліська О.М., Парновський Б.Л. Програма фармакоєкономічної оцінки лікарських засобів // *Реєстр галузевих нововведень МОЗ України*. – 2002. – № 16-17. – С. 105-106.

10. Заліська О.М. Фармакоєкономіка: теоретичні й практичні напрями у світі та в Україні / О.М. Заліська, Б.Л. Парновський // *Рациональная фармакотерапия*.-2010.-4(17).-С. 14-17.

11. Drummond M., Brown R., Fendrick A.M. et al. Use of Pharmacoeconomics Information Report of the ISPOR Task Force on Use of Pharmacoeconomic / Health Economic Information in Health-Care Decision Making. // *Value in Health*. – 2003. -№ 6 (4). – P. 407-415.

12. Математичне моделювання функцій корисності основних стратегій скринінгу патологій шийки матки / С.О. Соловійов, Г.П. Артемчук, С.М. Копичко [та ін.] // *Сборник трудов Международной научной конференции имени Т. А. Таран “Интеллектуальный анализ информации” (ИАИ-2015)*.- 2015.- С. 225-230.

13. Соловійов С. О. Клініко-епідеміологічне обґрунтування комбінованої стратегії скринінгу захворювань шийки матки серед жінок України [Текст] / С. О. Соловійов, Г. П. Артемчук, О. В. Ковалюк, І. В. Дзюблик // *Аннали Мечниковського інституту*. - 2015.- № 3.-С.53-58.

14. Профилактика рака шейки матки: Руководство для врачей / под ред. акад. РАМН Г.Т.Сухих, проф. В.Н.Прилепской. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 192 с.: ил.

15. The Value of Laboratory Screening and Diagnostic Tests for Prevention and Health Care Improvement. // *The Lewin Group, Inc.*-2009.-P.112.

16. Соловійов С.О. Фармакоєкономічний аналіз стратегій діагностики гострих вірусних інфекцій: операційні характеристики, методи та приклад оцінки / С.О.Соловійов, І.В.Дзюблик // *Інф. хвороби*.-2016.-1.-С. 62-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.11603/1681-2727.2016.1.5963>

С.А.Соловьев, И.В.Дзюблик

Этапы фармакоэкономического анализа лабораторного мониторинга цервикальных дисплазий и рака шейки матки

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика, г. Киев**

Введение. Рак шейки матки (РШМ) находится на втором месте среди онкологических патологий, встречающихся у женщин во всем мире. Для повышения качества своевременной диагностики патологий шейки матки, а также уменьшения затрат на их проведение, целесообразно учитывать фармакоэкономические аспекты при выборе не только метода обследования,

но и комплексной стратегии профилактических осмотров для выявления как патологий-предикторов (цервикальных дисплазий), так и самого заболевания РШМ.

Цель. Теоретическое обоснование и освещение этапов фармакоэкономического анализа лабораторного мониторинга цервикальных дисплазий и РШМ.

Методы. Методы исследований основывались на принципах проведения фармакоэкономического анализа - сравнения нескольких медицинских технологий (схем профилактики, диагностики, лечения) по показателям затрат и результатов вмешательства.

Результаты. Предложено пять последовательных этапов проведения фармакоэкономического анализа лабораторного мониторинга дисплазии и РШМ: оценку заболеваемости CIN1-3 и РШМ на основе разработанной популяционной модели; анализ эффективности диагностических тестов; анализ затрат на проведение лабораторного мониторинга; оценку стоимости одного случая CIN1-3, РШМ и инвалидности, связанных с ними; анализ количества предупрежденных случаев патологий шейки матки и расходов, связанных с ними.

Выводы. Предложенные этапы проведения ФА лабораторного мониторинга с привлечением методов аналитического моделирования полностью соответствуют современным представлениям о проведении ФА стратегий диагностики, профилактики или лечения хронических инфекций и являются целесообразными для принятия обоснованных решений и внедрения в программы профилактических осмотров населения для своевременного выявления заболеваний шейки матки у женщин Украины.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, лабораторный мониторинг, цервикальная дисплазия, рак шейки матки.

S.O.Soloviov, I.V.Dziublyk

Stages of pharmacoeconomic analysis of laboratory monitoring of cervical dysplasia and cervical cancer

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Cervical cancer is the second-leading cancer pathology occurring in women worldwide. Improvement of the quality of timely diagnosis of cervical abnormalities, as well as a reduction in the cost of its implementation, it is appropriate to take into account pharmacoeconomic aspects in selecting not only the method of investigation, but also a comprehensive strategy of preventive examinations to detect predictors-abnormalities (cervical dysplasia) and cervical cancer.

Objective. A theoretical rationale and illustration of pharmacoeconomic analysis (PE) stages of laboratory monitoring of cervical dysplasia and cervical cancer.

Methods. Research methods were based on the principles of PE— comparing several medical technologies (prevention, diagnostics and treatment) in terms of costs and outcomes of interventions.

Results. It was proposed five successive stages of the pharmacoeconomic analysis of laboratory monitoring of dysplasia and cervical cancer: incidence of cervical cancer and CIN1-3 assessment based on the developed population model; analysis of effectiveness of diagnostic tests; analysis of laboratory monitoring costs; evaluation of individual case of CIN1-3, cervical cancer and disability associated with them; analysis of the number of averted cases of cervical pathologies and costs associated with them.

Conclusions. The proposed stages of PE of laboratory monitoring, involving methods of analytical modeling fully meet modern representations of PE of diagnosis strategies for preventing or treating chronic infections and are appropriate for informed decision-making and implementation of preventive public investigation program for the early detection of cervical diseases in women of Ukraine.

Key words: pharmaco-economic analysis, laboratory monitoring, cervical dysplasia, cervical cancer.

Відомості про авторів:

Соловійов Сергій Олександрович - старший науковий співробітник ЦНДЛ при кафедрі вірусології, к. біол. н., Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України. Адреса: вул. Дорогожицька, 9, 04112, Київ-112, Україна, тел.: (044) 205-49-88.

Дзюблик Ірина Володимирівна - завідувач кафедри вірусології, д.р. ме. н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України. Адреса: вул. Дорогожицька, 9, 04112, Київ-112, Україна, тел.: (044) 205-49-88.

УДК 615.281.9

© О.П.СТРІЛЕЦЬ, Л.С.СТРЕЛЬНИКОВ, 2016

О.П.Стрілець, Л.С.Стрельников

ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕФІРНИХ ОЛІЙ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Широке розповсюдження резистентності мікроорганізмів до антибіотиків робить актуальним вивчення антимікробних властивостей препаратів природного походження. Фітопрепарати рідше ніж традиційні протимікробні засоби викликають формування стійких штамів мікроорганізмів. Тому біологічно активні речовини лікарських рослин, а саме ефірні олії можуть бути ефективним доповненням в комплексній терапії інфекційних захворювань.

Мета. Вивчення мікробіологічних властивостей ефірних олій методом *in vitro* по відношенню до бактеріальних культур мікроорганізмів і дріжджеподібного грибу роду *Candida*.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були ефірні олії фірми «Ароматіка»: м'яти перцевої, лавандова, евкалиптова, чайного дерева, ялицева, шавлії мускатної та ялівця звичайного. Антимікробна активність досліджувалась диско-дифузійним методом по відношенню до грампозитивних, грамнегативних бактерій і грибів роду *Candida*.

Результати. Вивчені мікробіологічні властивості ефірних олій свідчать про широкий спектр їх антимікробної дії. По відношенню до культур бактерій найбільшу активність мають ефірні олії чайного дерева (*S. aureus* (30,2±0,8 мм), *B. subtilis* (28,6±0,9 мм), *E. coli* (14,6±0,5 мм) і евкалипту (*S. aureus* (22,2±0,4 мм), *B. subtilis* (23,4±0,5 мм), *E. coli* (13,8±0,7 мм)). Виражену антифунгальну дію по відношенню до *C. albicans* виявили ефірні олії чайного дерева (25,8±0,8 мм), евкалипту (14,6±0,5 мм), ялицевої олії (13,4±0,9 мм) та лаванди (13,0±0,7 мм).

Висновки. Одержані експериментальні результати показали що найбільшою антибактеріальною і антигрибковою дією володіють ефірні олії чайного дерева, евкалипту, лаванди, ялицева олія і є перспективними для подальшого вивчення та використання при розробці нових лікувальних і профілактичних засобів.

Ключові слова: антибактеріальна і антифунгальна активності, ефірні олії.

Вступ. Сьогодні, незважаючи на значні досягнення медицини, досить широко розповсюджені інфекційні захворювання, які завдають значних ускладнень здоров'ю людини. У медицині все частіше при різноманітних інфекціях назначають антибіотики. За останні роки було створено багато нових

антибіотиків та удосконалено вже існуючі, але в популяціях мікроорганізмів поступово виробляється резистентність до тих чи інших препаратів. Це призводить до неефективності антибіотикотерапії бактеріальних інфекцій серед людей. Звичайно, антибіотичні препарати залишаються основними засобами при лікуванні інфекційних захворювань, але актуальним є питання пошуку нових препаратів, які б мали високу бактерицидну або бактеріостатичну дію, та при цьому були б нешкідливими для організму людини і не сприяли формуванню резистентності [1, 5].

За останні двадцять років було виконано багато досліджень, які підтвердили антимікробну дію ефірних олій у відношенні до різних видів бактерій та грибів. Значний інтерес в цьому викликають препарати, які мають у своєму складі ефірні олії. Відомо, що у мікроорганізмів при тривалому контакті з ефірними оліями практично не спостерігається ознак звикнення до них, що є їх вагомою перевагою перед антибіотиками. Лікарські рослини та ефірні олії привертають до себе увагу як джерела для створення препаратів з антимікробною, протизапальною та імуномодельною дією [2, 6, 7].

Мета роботи. Вивчення антимікробних властивостей різних ефірних олій методом *in vitro* по відношенню до умовно-патогенних бактерійних і грибкових культур мікроорганізмів.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були обрані ефірні олії фірми «Ароматіка»: м'яти перцевої, лавандова, евкалиптова, чайного дерева, ялицева, шавлії мускатної та ялівця звичайного.

Мікробіологічні властивості ефірних олій вивчали *in vitro* диско-дифузійним методом [3]. Дослідження проводили якісним методом за допомогою стерильних паперових дисків, що просочені ефірною олією. В якості тест-мікроорганізмів використовували музейні культури умовно-патогенних бактерій: грамнегативні *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vilgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 та грампозитивні культури *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Антифунгальну активність з'ясовували відносно дріжджеподібного грибу роду Кандіда – *Candida albicans* ATCC 885/653 [3, 4]. При проведенні дослідів використовували однодобові суспензії бактеріальних мікроорганізмів у фізіологічному розчині, та дводобову культуру дріжджеподібного гриба. Мікробна загрузка складала 10^5 колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів в 1 мл (КУО/мл).

Відповідно до рекомендацій ДФУ під час випробувань використовували наступні живильні середовища: соєво-казеїновий агар (для бактерій), Сабуро-декстрозний агар (для грибів) [4]. Живильні середовища відповідали вимогам за ростовими, інгібіторними та індикативними властивостями, витримували випробування на стерильність відповідно до вимог 1.4 ДФУ. У стерильних умовах паперові диски (6,0 мм в діаметрі) просочували ефірною олією і накладали на поверхню засіяного агару. Чашки залишали на 30 хвилин при кімнатній температурі, а потім поміщали в термостат – бактеріальні культури при температурі $32,5 \pm 2,5$ °C на 18-24 години, культуру дріжджеподібного гриба при $22,5 \pm 2,5$ °C на 48 годин. Після інкубації на фоні рівномірного бактеріального газону навколо дисків утворилися зони повного (бактерицидної дії) і часткового (бактеріостатичної дії) пригнічення росту. Облік результатів проводили шляхом вимірювання зони пригнічення росту мікроорганізмів (в мм), включаючи діаметр дисків.

Результати та їх обговорення. Результати вивчення мікробіологічних властивостей ефірних олій по відношенню до культур грампозитивних і грамнегативних бактерій і дріжджеподібного гриба роду *Candida* диско-дифузійним методом наведені в таблиці.

Таблиця

Результати антимікробної активності ефірних олій

Мікро- організм	Ефірні олії						
	чайного дерева	евкаліп- това	лаван- дова	м'яти перцевої	яли- цева	ялівця звичай- ного	шавлії мускат- ної
	Діаметр зони затримки мікроорганізмів, мм						
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	30,2±0,8	22,2±0,4	21,8±0,8	21,6±0,9	8,8±0,8	7,8±0,8	8,6±0,5
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	28,6±0,9	23,4±0,5	22,8±0,8	22,0±0,7	9,6±0,5	6,8±0,4	7,4±0,5
<i>E. coli</i> ATCC 25922	14,6±0,5	13,8±0,7	11,4±0,5	10,2±0,8	11,2±0,8	7,6±0,5	8,8±0,8
<i>Pr. vulgaris</i> ATCC 4636	16,0±0,7	-	12,2±0,8	7,8±0,8	13,4±0,5	-	-
<i>Ps. aeruginosa</i> ATCC 9027	10,6±0,5	8,6±0,5	7,4±0,5	7,2±0,8	12,2±1,0	-	7,6±0,9
<i>C. albicans</i> ATCC 885/653	25,8±0,8	14,6±0,5	13,0±0,7	9,4±0,5	13,4±0,9	7,8±0,4	8,0±0,7

Примітка: n=5; « - » - відсутність зони затримки росту, мм.

Отримані експериментальні дані, наведені у табл. 1 свідчать що, всі ефірні масла мають активність по відношенню до грампозитивних, грамнегативних бактеріальних культур і до дріжджеподібного грибу роду *Candida*, тобто мають широкий спектр антимікробної дії. В результаті експерименту (табл. 1) встановлено, що найбільшу антимікробну дію відносно всіх тест-мікроорганізмів проявила олія чайного дерева. Експериментально виявлено бактерицидну дію по відношенню до культур *Staphylococcus aureus* (30,2±0,8 мм), *Escherichia coli* (14,6±0,5 мм), *Candida albicans* (25,8±0,8 мм) та бактериостатичну активність до *Bacillus subtilis* (28,6±0,9 мм), *Pseudomonas aeruginosa* (10,6±0,5 мм), *Proteus vulgaris* (16,0±0,7 мм). Також визначено, що дещо меншу антимікробну активність по відношенню до всіх тест-мікроорганізмів (окрім *Proteus vulgaris*) проявляє ефірна олія евкаліпту. Протягом досліджень виявили, що ефірні олії ялівця звичайного та шавлії мускатної мають слабо виражену протимікробну активність по відношенню до *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, а по відношенню до *Proteus vulgaris* зовсім не проявили антимікробної дії. За результатами проведеного експерименту олія лаванди та ялицева олія мають бактерицидну дію по відношенню до культур *Candida albicans*, *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus* та бактериостатичну активність до культури *Bacillus subtilis*. Таким чином, отримані експериментальні результати свідчать, що найвищу протимікробну дію виявили ефірні олії чайного дерева, евкаліпту, лаванди та ялицевої олії. Саме вони є перспективними для подальшого використання для розробки лікарських засобів з антимікробною активністю.

Висновки. Результати проведених мікробіологічних досліджень *in vitro* показали, що аналізовані ефірні олії (м'яти перцевої, лавандова, евкаліптова, чайного дерева, ялицева, шавлії мускатної та ялівця звичайного) володіють широким спектром дії по відношенню до умовно-патогених бактерій і грибів.

Отримані експериментальні дані свідчать, що найбільшу антимікробну та протигрибкову дію мають ефірні олії чайного дерева, евкаліпту, лаванди та ялицевої олії. Таким чином, дані ефірні олії є ефективними і перспективними для подальшого вивчення та використання для розробки нових лікарських засобів, які не будуть викликати резистентність до мікроорганізмів та будуть менш шкідливими для організму людини.

Література

1. Антимикробная активность эфирных масел и водных извлечений из лекарственных растений Хакасии / С.В. Водолазова, М.А. Мяделец, М.Р. Карпова и др. // Сибирский мед. журнал. – 2011. – Т.26, № 2, Вып.2. – С. 54-58.

2. Антимикробная активность эфирного масла мяты перечной (*Mentha piperita* L.) / С.В. Райкова, А.Г. Голиков, Г.М. Шуб и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7, № 4. – С. 787-790.

3. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Метод. реком. /Ю.Л. Волянський, І.С. Гриценко, В.П. Широбоков і ін.-К., 2004.- 38с.

4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2011. Доповнення 4. - 536 с.

5. Смойловська Г.П. Бактеріостатична активність ефірних олій деяких представників секції *Millefolium* Koch. роду *Achillea* L. / Г.П. Смойловська, О.В. Мазулін, О.М. Светашов // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 3. – С. 40-45.

6. Содержание эфирных масел и их антимикробная активность в лекарственных растениях семейства *Lamiaceae* Lindl., культивируемых в Акмолинской области / Г.Н. Паршина, С.А. Айткельдиева, У.С. Мукиянова и др. // Известия Нац. акад. наук Респуб. Казахстан. Серия биол. и мед. – 2014. – № 2. – С. 19-23.

7. Шанайда М.І. Антимікробна активність ефірних олій культивованих представників родини *Lamiaceae* Juss. / М.І. Шанайда, О.В. Покришко // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2015. – № 4. – С. 66-69.

О.П.Стрилец, Л.С.Стрельников

Исследования микробиологических свойств эфирных масел

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Широкое распространение резистентности микроорганизмов к антибиотикам делает актуальным изучение антимикробных свойств препаратов природного происхождения. Фитопрепараты реже, чем традиционные противомикробные средства вызывают формирование стойких штаммов микроорганизмов. Поэтому биологически активные вещества лекарственных растений, а именно эфирные масла могут быть эффективным дополнением в комплексной терапии инфекционных заболеваний.

Цель. Изучение микробиологических свойств эфирных масел методом *in vitro* по отношению к бактериальным культурам микроорганизмов и дрожжеподобному грибу рода *Candida*.

Матеріали и методи. Об'єктами дослідження були ефірні масла фірми «Ароматика»: м'яти перечної, лаванди, евкаліпта, чайного дерева, пихтового, шалфея мускатного и можжевельника обыкновенного. Антимікробна активність досліджувалась диско-диффузійним методом по отношению к грамположительным, грамотрицательным бактериям и грибам рода *Candida*.

Результаты. Изученные микробиологические свойства эфирных масел свидетельствуют о широком спектре их антимикробного действия. По отношению к культурам бактерий наибольшую активность имеют эфирные масла чайного дерева (*S. aureus* (30,2±0,8 мм), *B. subtilis* (28,6±0,9 мм), *E. coli* (14,6±0,5 мм) и эвкалипта (*S. aureus* (22,2±0,4 мм), *B. subtilis* (23,4±0,5 мм), *E. coli* (13,8±0,7 мм)). Выраженное антифунгальное действие по отношению к *C. albicans* проявили эфирные масла чайного дерева (25,8±0,8 мм), эвкалипта (14,6±0,5 мм), пихтового масла (13,4±0,9 мм) и лаванды (13,0±0,7 мм).

Выводы. Полученные экспериментальные результаты показали, что наибольшим антибактериальным и антигрибковым действием обладают эфирные масла чайного дерева, эвкалипта, лаванды, пихтовое масло и являются перспективными для дальнейшего изучения и использования при разработки новых лечебных и профилактических средств.

Ключевые слова: антибактериальная и антифунгальная активности, эфирные масла.

O.P.Strilets, L.S.Strelnikov

The study of microbiological properties of essential oils

National University of Pharmacy

Introduction. Widespread microbial resistance to antibiotics makes it relevant to study the antimicrobial properties of drugs of natural origin. Phytomedication less than traditional antibiotics cause the formation of resistant strains of microorganisms. So biologically active substances of herbs, such as essential oils may be an effective supplement in the treatment of infectious diseases.

Aim to study the microbiological properties of essential oils by in vitro against the bacterial cultures of microorganisms and yeast fungi of the genus *Candida*.

Materials and methods. The objects of research are essential oils company "Ароматика": peppermint, lavender, eucalyptus, tea tree, fir, juniper and clary usual. Antimicrobial activity was studied disco diffusion method against gram-positive, gram-negative bacteria and fungi of the genus *Candida*.

Results. Studied the microbiological properties of essential oils show a wide spectrum of antimicrobial action. In relation to cultures of bacteria are most active essential oils of tea tree (*S. aureus* (30,2 ± 0,8 mm), *B. subtilis* (28,6 ± 0,9 mm), *E. coli* (14,6 ± 0, 5 mm)) and eucalyptus (*S. aureus* (22,2 ± 0,4 mm), *B. subtilis* (23,4 ± 0,5 mm), *E. coli* (13,8 ± 0,7 mm)). Expressed antifungal effect against *C. albicans* found for tea tree oil (25,8 ± 0,8 mm), eucalyptus (14,6 ± 0,5 mm), fir oil (13,4 ± 0,9 mm) and lavender (13,0 ± 0,7 mm).

Conclusions. Experimental results showed that antibacterial and antifungal effect of essential oils of tea tree, eucalyptus, lavender and fir oil are the greatest and examined oils are promising for further study and use in developing new therapeutic and preventive agents.

Key words: antibacterial and antifungal activity of essential oils.

Відомості про авторів:

Стрільець Оксана Петрівна – д. фарм. наук, проф., професор кафедри біотехнології Національного фармацевтичного університету.

Стрельников Леонід Семенович – д. фарм. наук, проф., завідувач кафедри біотехнології Національного фармацевтичного університету. Адреса: 61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4, кафедра біотехнології НФаУ.

АНАЛІЗ МЕТОДІВ ЕКСТРАГУВАННЯ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТРАКТУ САПРОПЕЛЮ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. Фармакологічна дія сапропелів визначається вмістом гумусових речовин, які стимулюють макрофагальну захисну реакцію, сприяють репарації тканин, проявляють протизапальну дію.

Мета. Узагальнити методи отримання екстрактів сапропелю, провести їх порівняльний аналіз та на основі кількісного визначення вуглецю гумусових речовин визначити оптимальні умови екстрагування сапропелю.

Матеріали та методи. Для порівняльного аналізу обрано екстракти в яких як екстрагент використовували етанол, пропіленгліколь та воду. При отриманні водного екстракту процес інтенсифікували кавітацією. В отриманих екстрактах проводили кількісне визначенням гумусових речовин.

Результати та висновки. Отримані результати свідчать, що кількісний вміст гумінових кислот залежить від природи екстрагенту. Інтенсифікація класичного методу отримання гумінових кислот додатковим використанням кавітації підвищує вихід гумусових речовин на 20%, крім того дана технологія передбачає простоту апаратного забезпечення.

Ключові слова. сапропель, гумусові речовини, екстракти сапропелю, метод кавітації, комплекс гумусових кислот, ліпідний комплекс, екстрагенти.

Вступ. Гумусові речовини сапропелю – це відновлені сполуки з високою часткою аліфатичних фрагментів, малим ступенем бензольності, основна частина молекул яких (більш ніж 90%) – це гідролізований вуглеводнево-поліпептидний комплекс в поєднанні із сполуками жирного ряду [2]. Їх вміст знаходяться в межах 6,7-71,2% у перерахунку на органічну речовину. Більш як на половину вони складаються з гумусових кислот (гумінові кислоти, фульвокислоти, гіматомеланові кислоти) [3]. Гумінові кислоти сапропелів є біогенними стимуляторами, сприяють репарації тканин, проявляють протизапальну дію. [12].

Мета. Узагальнити методи отримання екстрактів сапропелю, провести їх порівняльний аналіз та на основі кількісного визначення вуглецю гумусових речовин визначити оптимальні умови екстрагування сапропелю.

Матеріали та методи. Так як гумінові кислоти є природними полікарбонновими кислотами, розчинними в лужних розчинах та випадають в осад при підкисленні розчину (до рН 1) мінеральними кислотами через пригнічення дисоціації слабких органічних кислот, методи вилучення гумінових кислот переважно оснований на використанні лужних екстрагентів [2]. До таких методів належить виділення гумусових кислот шляхом обробки сапропелю лугом у водному середовищі при співвідношенні 1:0,5-2,0 і рН не більше 10 з одночасною гомогенізацією отриманої суміші з наступним відділенням рідкої фракції [8]. Для виділення окремих фракцій гумусових

кислот використовують метод лужного гідролізу при 90 С протягом 2 год та осадженням 0,1н розчину соляної кислоти, яким вилучають близько 10 % фульво і гумінових кислот. Наступним кип'ятінням висушеного залишку в 50% етанолі вилучають гітатомеланові кислоти і гумін. Цей спосіб багатостадійний і потребує розподілу на рідку і тверду фракції [].

Для підвищення екологічності даного методу та розширення сфери застосування екстракту як лужний реагент використовують золу. Сапропель обробляють золюю з співвідношенні 2-10:100 при 90°С протягом 2 год з наступною обробкою 10 % соляною кислотою. Даний метод удосконалений використанням ультразвуку: обробку золюю проводять при частоті ультразвуку 22-23 кГц і потужності 50-160 Вт на 1 дм³ протягом 90 хвилин [9].

Існує спосіб виділення гумусових кислот обробкою вологого сапропелю водним розчином пірофосфату калію у співвідношенні 25:1 при кімнатній температурі і перемішуванні протягом 3 год з наступним витримуванням протягом 20-ти годин [9]. Цей спосіб має низьку швидкість виділення гумусових кислот, що знижує його продуктивність.

Як екстрагенти використовують прополенгліколь та етанол різної концентрації. Описано спосіб отримання біологічно активних речовин з сапропелю, що включає екстракцію пропіленгліколем або його водним розчином при 20-90°С і співвідношенні сапропелю і екстрагенту 1:5 [10]. Використання пропіленгліколю дозволяє отримати екстракт із водорозчинних компонентів, що містить основну масу гумінових кислот та ліпідний комплекс та не потребує складного технологічного процесу і його апаратного оснащення.

При використанні органічних розчинників отримують ліпідних комплекс сапропелю, який містить високомолекулярні жирні кислоти, фітостерини, хлорофіл, каротин та окислені каротиноїди. Недоліки органічних екстрагентів є відсутність водорозчинних компонентів та гумусових кислот, які впливають на біологічну активність екстракту. При отриманні екстракту сапропель заливають органічним розчинником або сумішшю розчинників і перемішують протягом 6-12 годин, далі розчинник декантують, фільтрують, фільтрат упарюють і сухий залишок переводять в олійний розчин [11].

У літературі описаний спосіб отримання водних екстрактів сапропелю, з попередньою обробкою спиртовим розчином лугу до рН 8,5-9,0 і наступною екстракцією водою при співвідношенні сировина: екстрагент 1: (10-12) і температурі 50-60 °С з подальшим відділенням екстракту від осаду і упарюванням у вакуумі [1]. Недолік методу полягає у втраті кислотнорозчинних речовин та складності технологічного процесу.

Описано технологію спиртових екстрактів [6] згідно з якою зневоднену сировину розчиняють в 96% етанолі з підігрівом до 35-40°С, стерилізують в екстракторі подачею вуглекислоти при 66 атм., витримують при цьому тиску з подальшим різким скиданням до атмосферного. Надалі екстракцію проводять подачею в екстрактор рідкої вуглекислоти, відстоюють спиртову міцелу, відганяють розчинник одночасно з розчиненням екстракту в маслі.

Для підвищення виходу біологічно активних при отримання екстракту [7], зниження енергоємності та трудомісткості технологічного процесу, сапропель розтирають до сметаноподібного стану, двічі екстрагують 96% етанолом з підігрівом до 30-50°С, при співвідношенні 6-10 об'ємів розчинника на 1 кг сировини протягом 20-25 хв при перемішуванні. Відстоюють 3-4 год,

після чого зливають спиртову міцелу. До міцели додають вазелінове масло, спирт відганяють під вакуумом 0,5-0,7 атм, при температурі не вище 50°C, та періодичному перемішуванні.

Описаний спосіб одержання екстракту сапропелю [5] без попередньої обробки шляхом настоювання трьохкратним об'ємом 0,05 М розчину аміака. Екстракт концентрують упарюванням в 80-100 раз, експонують 24 год при 15°C, відділяючи частинки, які не розчинилися, центрифугуванням із прискоренням 3000-4000 g, після чого діалізують через целлофан Т-100 із 200-кратним об'ємом води. Фракцію, яка не піддалася діалізу упарюють на ротаційному випарювачі. Недоліком методу є складність апаратного оснащення, використання дороговартісних та екологічно шкідливих та високотоксичних сполук.

Водний екстракт отримують шляхом настоювання 5-кратною кількістю фізіологічного розчину протягом 3-4 діб. Після відстоювання розчин зливають, фільтрують та стерилізують. Окрім вищеписаних способів екстракції для відділення рідкої фази використовують центробіжну силу (сапропель центрифугують з прискоренням протягом 1 год. і відділяють надосад). Використання даного методу забезпечує вилучення водорозчинних компонентів.

За результатами узагальнення існуючих методів отримання екстракту із сапропелю для порівняльного аналізу нами обрано декілька з них з певною модифікацією і використанням екстрагентів: етанолу, пропіленгліколю, лужного розчину, який інтенсифікували застосуванням методу кавітації. В отриманих екстрактах проводили кількісне визначення гумусових речовин.

Екстракти отримували за наступною технологією:

- пропіленгліколевий екстракт сапропелю у співвідношенні (1:1) отримували шляхом обробки сапропелю водним 30% розчином пропіленгліколю при температурі 50-60°C. Після чого упарювали у вакуум-випарному апараті;

- водний екстракт отримували шляхом обробки сапропелю 0,1 н розчином гідроксиду калію у водному середовищі при співвідношенні сапропелю і води 1:10 з рН не більше 10 з одночасною гомогенізацією суміші при 90° С протягом 2 год з наступним додаванням 10 % соляної кислоти до рН 6,8-7,0 після чого випарювали в вакуум-випарному апараті (при 50-60°C);

- водний екстракт сапропелю з використанням кавітації отримували з сапропелю із вмістом органічних речовин від 40 до 97%, який обробляли 0,1н розчином луку і використовували кавітацію зі швидкістю 3000 об/хв. протягом 60 хв при 50-60°C до отримання однорідної суспензії, яку проціджували;

- спиртовий екстракт сапропелю отримували методом перколяції 40% етанолом з подальшим упарюванням у вакуум-випарному апараті при 50-60°C до необхідного об'єму.

Для визначення вмісту вуглецю гумусових речовин відбирали 1-2 мл екстракту в конічну колбу ємкістю 100 мл, випаровували на водяній бані до сухого залишку. Із бюретки краплями додавали у колбу 10 мл калій двохромовоокислий, накривали лійкою і спалювали при температурі 160-170 °С протягом 20 хв. у сушильній шафі. Після спалювання колбу охолоджували до кімнатної температури, доливали по краплях фенолантранілову кислоту (5-6 крапель) і титрували 0,2 н розчином солі Мора до переходу забарвлення з вишнево-червоного до зеленого. Розрахунки проводили за формулою:

$$C = \frac{(a - b) \times 0,0003 \times H \times 100}{n \times H_0} \quad , (1)$$

де: С – вміст вуглецю гумусових речовин, %;
 а – кількість солі Мора, що пішла на титрування «холостої проби», см³;
 b – кількість солі Мора, що витрачена на титрування хромової суміші, см³;
 Н – нормальність робочого розчину солі Мора;
 Н₀ – нормальність точного розчину солі Мора (0,1н);
 0,0003 – грамів еквівалент вуглецю, що відповідає 1 см³ розчину солі Мора;
 n – аліквота для визначення, см³.

Вміст органічного вуглецю перераховували на вміст гумусу, тобто на загальний вміст органічних речовин у сапропелі. Для цього процентний вміст вуглецю перемножували на коефіцієнт 1,724 [4].

Результати та їх обговорення. Як свідчать наведені в табл. результати, кількісного вмісту гумінових кислот залежить від природи екстрагенту. Інтенсифікація класичного методу отримання гумінових кислот додатковим використанням кавітації підвищує вихід гумусових речовин на 20%.

Таблиця

Результати кількісного визначення вуглецю гумусових речовин

Назва показника	Екстракти			
	Екстракт сапропелю водний (1:1)	Екстракт сапропелю спиртовий (1:1)	Пропіленгліколевий екстракт (1:1)	Екстракт сапропелю водний (1:1) (з методом кавітації)
Вуглець гумусових речовин, %/ Вміст гумусових кислот, %	10,5±0,05/18,1	1,1±0,06/1,9	1,3±0,02/2,24	11,7±0,03/20,1

Вміст вуглецю в виділених з екстракту водного сапропелю отриманого методом кавітації склав 11,7 %, що в перерахунку на суміш гумінових і фульвокислот складало 20,1 %.

Висновки. Проаналізовано та узагальнено методи отримання вилучень із сапропелю, які передбачають використання різноманітних екстрагентів (етанолу, пропіленгліколю, лужного розчину, який інтенсифікували застосуванням методу кавітації) із наступним вилученням біологічно-активних речовин різного складу. Встановлено, що використання кавітації сприяє підвищенню виходу гумусових речовин на 20 % у порівнянні з класичним методом отримання екстракту сапропелю за допомогою лужного розчинника. Запропоновано технологію екстракту сапропелю, яка передбачає простоту апаратного забезпечення та вихід кінцевого продукту із вмістом гумусових кислот понад 20 %.

Література

1. Авт. св. СССР А 61 К 35/00. Способ получения веществ, обладающих противовоспалительным действием/ Баневич, Буркова, Саратиков и др. - № 1793578; заявл.15.02.91; опубл. 27.09.96. Бюл. №27. – 4с.

2. Іващенко Т.Г. Характеристика сапропелей та екологічна безпека їх видобутку/ Іващенко Т.Г., Новосельська Л.П. // Науково-практичний журнал. Екологічні наук № 6.2000. – 2014. - С.155-159.

3. Білецька Г.А. Геологія з основами геоморфології. Грунтознавство: навчально-методичний посібник. – Хмельницький: ТУП, 2002. – 166с.

4. Методы анализа органического вещества почв. Руководство к лабораторным занятиям. / к.б.н. О.А. Некрасова. - Екатеринбург. - 2008. - 107 с

5. Патент РФ 2101023, А 61 К 35/78.Способ получения средства, обладающего антикоагулянтной активностью / Е.А.Чиряев; А.Ш. Бышевский; Яковлева Н.В.; и др. - № 95108660/14; заявл. 29.05.1995 ; опубл. 10.01.1998. Бюл. №18.

6. Патент РФ 2066187, А 61 К 35/10. Способ получения лечебного экстракта/ Толчеев А. В. - № 5046836/14; заявл. 16.04.1992; опубл. 10.09.1996, Бюл. № 1. – 3с.

7. Патент РФ 2073999, А 61 К 35/10. Способ получения лечебной грязи/ Толчеев А. В. - № 93046931/14; заявл. 27.09.1993; опубл. 27.02.1997, Бюл. №5.

8. Патент РФ № 2049084, кл. 3 05 F 11/0. Способ получения биостимулятора роста из сапропеля и/или торфа/ Билибин Е.Б.; Герасенков А.А.; Антонов Э.Р.; и др. - № 94009446/15 заявл. 29.03.1994; опубл. 27.11.1995, Бюл. №21 – 4 с.

9. Патент РФ № 21592222, кл. 3 05 F 11/02, 2000 р. Способ выделения гумусовых кислот из сапропеля (RU 2246469)/ Новицкий Я.А. Режим доступа: [<http://findpatent.com.ua/patent/224/2246469.html>].

10. Патент UA16204 Спосіб отримання біологічно активної речовини (екстракту) з сапропелю / Кобазєва Ю.С., Семенов В. В., Семенова В.В. и др. // № заявл. 22.03.006, опубліковано: 17.07.2006. Бюл. № 7. – 4с.

11. Патент РФ 2107504, А 61 К 35/02. Способ получения липидов из лечебных грязей / Симонян Ашот Вагаршаквич. - №94004928/14№ заявл. 10.02.1994, опубліковано: 27.03.1998. Бюл. № 2. – 5с.

12. Юшкова Е.И.. Биологическая активность гуминового комплекса различного происхождения и его влияние на рост и развитие растений. : автореферат дис. ... д-ра биол. наук : 03.01.05 / Е. И.Юшкова.-Орел, 2010. – 36 с.

О.Е.Струс

Анализ методов экстрагирования и усовершенствование технологии экстракта сапропеля

**Львовский национальный медицинский университет
имени Д. Галицкого, г. Львов**

Введение. Фармакологическое действие сапропелей определяется содержанием гумусовых веществ, которые стимулируют защитную реакцию организма, способствуют репарацию тканей, проявляют противовоспалительное действие.

Цель. Обобщить методы получения экстрактов сапропеля, провести их сравнительный анализ и на основе количественного определения углерода гумусовых веществ определить оптимальные условия экстрагирования сапропеля.

Материалы и методы. Для сравнительного анализа выбраны экстракты в которых как экстрагент использовали этанол, пропиленгликоль и воду. Процесс получения водного экстракта интенсифицировали кавитацией. В полученных экстрактах проводили количественное определение гумусовых веществ.

Результаты и выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что количественное содержание гуминовых кислот зависит от природы экстрагента. Интенсификация классического метода получения гуминовых кислот дополнительным использованием кавитации повышает выход гумусовых веществ на 20%, данная технология предусматривает простоту аппаратного обеспечения.

Ключевые слова. сапропель, гумусовые вещества, экстракты сапропеля, метод кавитации, комплекс гумусовых кислот, липидный комплекс, экстрагенты.

O.Y.Strus

Analysis of extraction methods and improvement of sapropel extract's technology

Danylo Halytski Lviv National Medical University

Introduction. Pharmacological activity of sapropels results from the content of humic substances that stimulate a macrophage defensive reaction, promote tissue reparation and exhibit anti-inflammatory effects.

Aim. To summarize data concerning current methods for sapropel extracts' obtaining, conduct their comparative analysis and considering the quantification of carbon in humic substances of sapropel to determine the most optimal technology and extractant for the sapropel extract.

Materials and methods. To carry out a comparative analysis there were selected the extracts, obtained applying the following extractants: ethanol, propyleneglycol and water. A quantitative determination of humic substances in obtained extracts was performed.

Results and conclusions. According to the received research outcomes, quantitative contents of humic acids depends on the nature of extractant. The intensification of the classical method of obtaining humic acid additionally applying cavitation technique increased the yield of humic substances by 20%. The proposed technology for obtaining sapropel extract provides ease of hardware.

Key words: sapropel, humic substances, extracts of sapropel, cavitation technique, complex humic acids, lipid complex, extractants.

Відомості про автора:

Струс Оксана Євгенівна – к.фарм.н., асистент кафедри технології ліків і біофармації ЛНМУ ім. Данила Галицького. Адреса: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 75.

УДК 615.014.8:615.07

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*С.Г. Убогов, Н.О. Ветютнева, Г.Г. Пилипенко,
Л.О. Федорова*

ФУНКЦІОНАЛЬНА МОДЕЛЬ ПРОВЕДЕННЯ ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ. ЧАСТИНА II

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

Вступ. Впровадження та ефективна підтримка системи якості аптечних закладів передбачає детальну регламентацію всіх процесів, що можуть вплинути на якість лікарських засобів.

Мета. Розробка функціональної моделі проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах, що дозволяє здійснити детальний аналіз та регламентацію даного процесу.

Матеріали та методи. Матеріали дослідження: законодавчі акти, нормативні документи, інструктивно-методичні матеріали, що регламентують порядок проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах. Методи дослідження: структурний системний аналіз, функціональне моделювання.

Результати. За допомогою методології IDEF0 проведено другий рівень декомпозиції функціональної моделі здійснення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах. За результатами декомпозиції розроблено: перелік і дерево вузлів, що показують ієрархічну структуру процесу; чотири "дочірні" діаграми декомпозиції другого рівня, що зображують взаємодіючі підфункції, утворені шляхом декомпозиції основних функцій процесу. Здійснено експертизу розроблених діаграм на відповідність реальному процесу. Проведено аналіз розробленої моделі, який показав, що вхідний контроль якості лікарських засобів є складним, багатоступінчастим, трудомістким та відповідальним процесом, виконання якого вимагає значної концентрації уваги і дотримання чіткого протоколу дій. Визначено, що для ефективного управління процесом вхідного контролю якості лікарських засобів необхідна його наскрізна регламентація на рівні елементарних операцій, що можна здійснити за допомогою методології моделювання потоків робіт IDEF3.

Висновки. Розроблено функціональну модель проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах, а саме, перелік і дерево вузлів, що показують ієрархічну структуру процесу, та діаграми декомпозиції, що зображують функції та підфункції процесу. Проведено аналіз розробленої моделі, який показав, що вхідний контроль якості лікарських засобів є складним, багатоступінчастим і трудомістким процесом, що потребує описання та поопераційної регламентації за допомогою методології моделювання потоків робіт IDEF3.

Ключові слова: лікарські засоби, система якості, аптечний заклад, вхідний контроль, Уповноважена особа, функціональна модель.

Вступ. Впровадження та ефективна підтримка системи якості аптечних закладів передбачає детальну регламентацію всіх процесів, що можуть вплинути на якість лікарських засобів (ЛЗ) [1, 5, 6, 7]. Відповідно до вимог чинного законодавства одним з найважливіших елементів системи якості аптечних закладів є вхідний контроль якості ЛЗ [2, 7, 10]. До методів вирішення завдань щодо моделювання та вдосконалення складних систем відносять методологію моделювання IDEF0 (створення функціональної моделі процесу/системи), яка є базовою для дослідження діяльності підприємств та організацій в різних галузях економіки [3, 4, 6, 9]. Тому побудова IDEF0-моделей процесів системи якості аптечних закладів є актуальним завданням для фармацевтичної науки.

В попередній роботі нами було розроблено першу частину функціональної IDEF0-моделі проведення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних закладах (модель «як є»), зокрема побудовано діаграму головної функції процесу (контекстна діаграма), описано зовнішнє середовище моделі та проведено її декомпозицію на чотири основні функції, що виконуються в процесі здійснення Уповноваженою особою вхідного контролю якості ЛЗ, які надійшли до аптечного закладу (діаграма декомпозиції першого рівня) [3].

Мета. Розробка функціональної моделі проведення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних закладах, що дозволяє здійснити детальний аналіз та регламентацію даного процесу.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження є законодавчі акти, нормативні документи, інструктивно-методичні матеріали, що регламентують порядок проведення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних закладах. При проведенні досліджень використано методи структурного системного аналізу та функціонального моделювання.

Результати та їх обговорення. Нами проведено подальшу декомпозицію розробленої на основі контекстної діаграми та представленої у попередній публікації "дочірньої" діаграми А0 «Декомпозиція блоку А-0 «Вхідний контроль якості ЛЗ, що надходять до аптечного закладу» [3]. В описанні моделі використовувалися терміни, що прийняті для методології та мови IDEF0 [9]. За результатами декомпозиції та відповідно до стандартної методології IDEF0 розроблено такі форми представлення моделі: перелік вузлів, що відображає ієрархічну структуру моделі (табл.); дерево вузлів, що показує всі рівні структурної декомпозиції моделі у вигляді єдиної діаграми; чотири "дочірні" діаграми декомпозиції другого рівня (А1–А4), що зображують взаємодіючі підфункції, утворені шляхом декомпозиції основних функцій процесу (рис. 1–4). Після декомпозиції було здійснено експертизу кожної з розроблених діаграм на їх відповідність реальному процесу здійснення вхідного контролю якості ЛЗ.

В межах побудованої моделі виходом процесу проведення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних закладах мають та/або можуть бути: матеріальні потоки – ЛЗ, що пройшли перевірку з позитивним результатом, дозволені до реалізації та можуть бути переміщені в зону зберігання або торгової залу аптеки; ЛЗ, що вилучені з обігу та поміщені в карантинну зону, де зберігаються до прийняття стосовно них рішення органом влади у сфері контролю якості ЛЗ; зразки ЛЗ, що направлені на лабораторні дослідження до органу влади у сфері контролю якості ЛЗ; інформаційні потоки – оформлений позитивний або негативний висновок вхідного контролю якості ЛЗ із наданням дозволу або заборони на реалізацію (шляхом відмітки на прибутковій накладній, що робиться від руки або з використанням штампу); сформований реєстр ЛЗ, що надійшли до аптечного закладу (в електронному та паперовому вигляді з можливістю термінового формування реєстрів руху ЛЗ на виконання запитів органу влади у сфері контролю якості ЛЗ); складений акт про виявлені дефекти ЛЗ, копія якого разом із копіями супровідних документів на ЛЗ подається до органу влади у сфері контролю якості ЛЗ; акт відбору зразків ЛЗ для лабораторних досліджень. Поряд з паперовими вихідними документами територіальному органу влади у сфері контролю якості ЛЗ має оперативно повідомлятися через телефонний або інтернет-зв'язок інформація про виявлені неякісні ЛЗ, ЛЗ, стосовно яких виникла підозра на фальсифікації, незареєстровані та фальсифіковані ЛЗ, інші дефекти чи невідповідності [3, 7].

Проведений аналіз розроблених переліку і дерева вузлів та діаграм функціональної декомпозиції наочно показав, що вхідний контроль якості ЛЗ в аптечних закладах є складним, багатоступінчастим (включає від 10 до 13 підфункцій), трудомістким та відповідальним процесом, виконання якого вимагає значної концентрації уваги і дотримання чіткого протоколу дій.

Перелік вузлів функціональної IDEF0-моделі проведення вхідного контролю якості лікарських засобів (ЛЗ) в аптечних закладах

Вузлові номери	Назви вузлів функціональної (IDEF0) моделі
1	2
A0	Вхідний контроль якості ЛЗ, що надходять до аптечного закладу
A1	Документальна перевірка ЛЗ, що надійшли до аптечного закладу
A11	Перевірка наявності діючої ліцензії у постачальника ЛЗ
A12	Перевірка наявності ЛЗ, обіг яких заборонено в Україні та щодо якості яких є сумніви, на основі інформації органу влади у сфері контролю якості ЛЗ або відомих фактів порушення умов зберігання, транспортування, виготовлення ЛЗ тощо
A13	Перевірка відповідності одержаних ЛЗ накладним щодо найменування, дозування, лікарської форми, виробника, кількості, номерів серій, термінів придатності
A14	Перевірка даних щодо державної реєстрації та документів, що підтверджують відповідність якості одержаних ЛЗ вимогам АНД/МКЯ (сертифікатів якості серії, висновків про якість ввезених в Україну ЛЗ, висновків про відповідність МБП, що завірнені печаткою останнього постачальника)
A2	Візуальна перевірка ЛЗ, що надійшли до аптечного закладу
A21	Перевірка зовнішнього вигляду групової тари та відбір зразків одержаних серій ЛЗ
A22	Перевірка зовнішнього вигляду упаковки одержаних ЛЗ на цілісність, однорідність, наявність пошкоджень, якість пакувальних матеріалів, герметичність укупорки, цілісність захисту першого розкриття (без розкриття внутрішньої упаковки)
A23	Перевірка маркування та наявності інструкції для медичного застосування в одержаних ЛЗ
A24	Перевірка зовнішнього вигляду одержаних ЛЗ щодо розмірів, форми, кольору, запаху, однорідності, агрегатного стану, відсутності видимих механічних включень в рідких ЛЗ, прозорості, кількості одиниць ЛЗ в упаковці, наявності забруднень (з розкриттям внутрішньої упаковки)
A3	Дії при негативному результаті вхідного контролю якості або при виникненні сумнівів щодо якості ЛЗ, що надійшли до аптечного закладу
A31	Складання акту про виявлені дефекти ЛЗ та подання його разом з копіями супровідних документів до постачальника та органу влади у сфері контролю якості ЛЗ (у 10-денний строк)
A32	Відбір зразків ЛЗ щодо якості яких виникли сумніви та направлення їх на лабораторні дослідження до органу влади у сфері контролю якості ЛЗ
A33	Вилучення з обігу та поміщення ЛЗ, що забраковані або щодо якості яких виникли сумніви, у карантинну зону
A4	Оформлення висновку вхідного контролю якості та реєстру ЛЗ, що надійшли до аптечного закладу
A41	Оформлення позитивного/негативного результату вхідного контролю якості та надання дозволу/заборони на реалізацію одержаних ЛЗ (шляхом відмітки на накладній, що робиться від руки або з використанням штампю)
A42	Формування реєстру ЛЗ, що надійшли до аптечного закладу, та внесення до нього відповідних даних (в електронному та паперовому вигляді з можливістю термінового формування реєстрів руху ЛЗ на виконання запитів органу влади у сфері контролю якості ЛЗ)

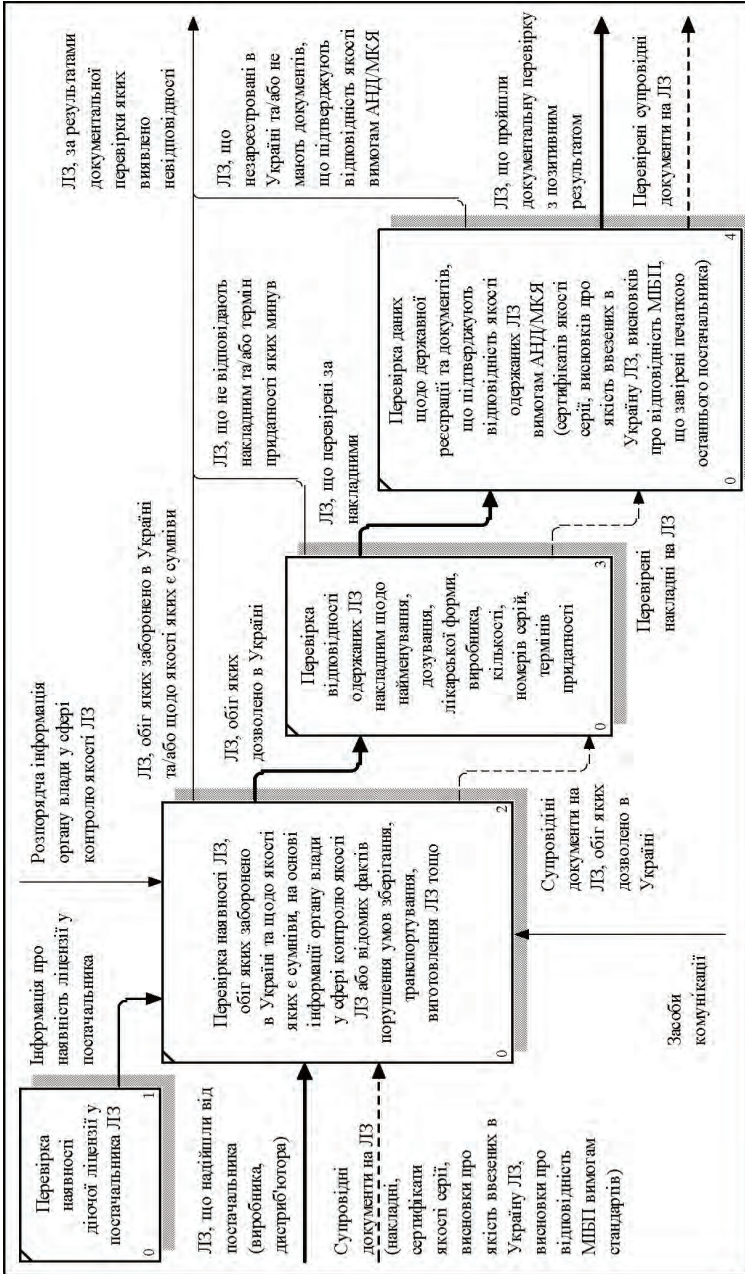


Рис. 1. Декомпозиція блоку А0 «Документальна перевірка лікарських засобів (ЛІЗ), що надійшли до аптечного закладу»

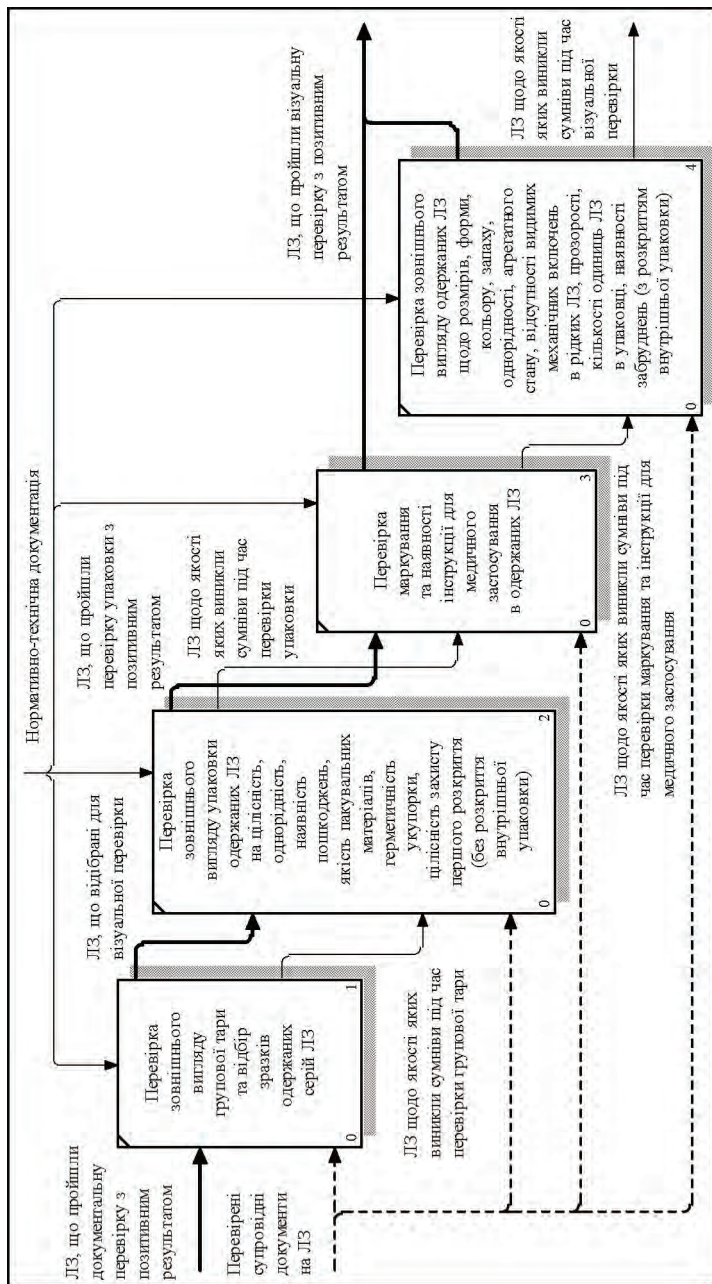


Рис. 2. Декомпозиція блоку А0 «Візуальна перевірка лікарських засобів (ЛЗ), що надійшли до аптечного закладу»

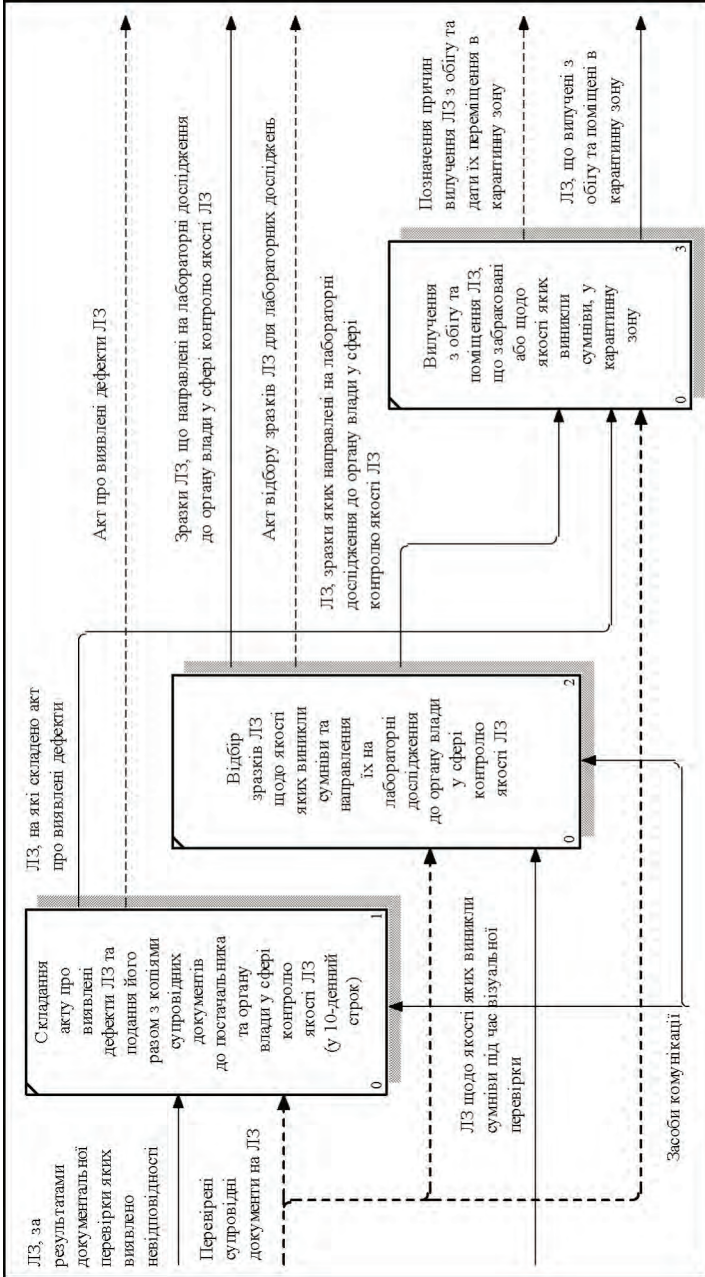


Рис. 3. Декомпозиція блоку А0 «Дії при негативному результаті вхідного контролю якості або при виникненні сумнівів щодо якості лікарських засобів (ЛЗ), що надійшли до аптечного закладу»

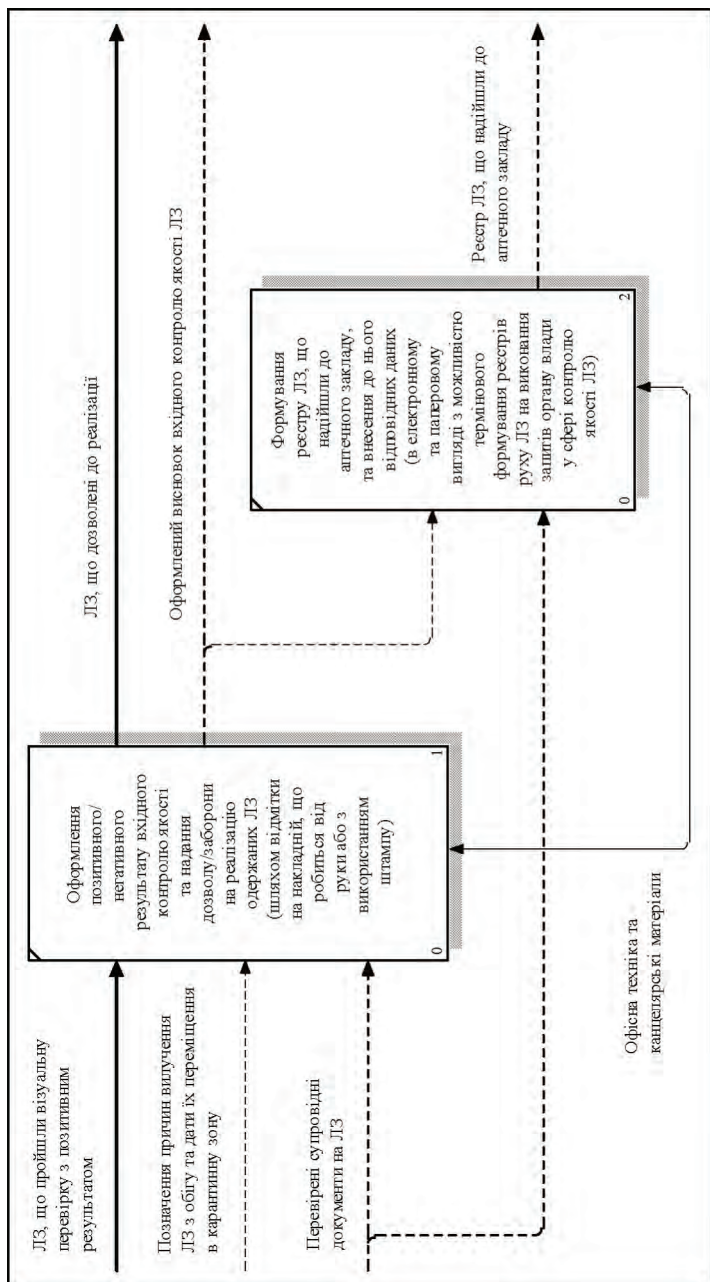


Рис. 4. Декомпозиція блоку А0 «Оформлення висновку вхідного контролю якості та реєстру лікарських засобів (ЛЗ), що надійшли до аптечного закладу»

Для ефективного управління всіма етапами процесу проведення вхідного контролю якості ЛЗ необхідна його наскрізна регламентація (документування) шляхом розробки (перегляду, оновлення) актуалізованої до сучасних законодавчих та нормативно-технічних вимог стандартної операційної процедури (СОП) [1, 7]. Регламентація процесу має проводитися на рівні елементарних операцій або робіт, де операція – це виконується окремим працівником частина процесу, подальша декомпозиція якого недоцільна. Ефективним інструментом детального (на рівні операцій) описання, аналізу та визначення шляхів поліпшення (реорганізації, реінжинірингу) процесу є споріднена з IDEF0 методологія моделювання потоків робіт IDEF3, що передбачає створення логічної моделі послідовності виконання робіт або операцій в межах досліджуваного процесу [9]. Тому у подальших дослідженнях нами буде проведено третій рівень декомпозиції процесу проведення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних закладах.

Висновки. Розроблено функціональну модель проведення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних закладах, а саме, перелік і дерево вузлів, що показують ієрархічну структуру процесу, та діаграми декомпозиції, що зображують функції та підфункції процесу. Проведено аналіз розробленої моделі, який показав, що вхідний контроль якості ЛЗ є складним, багатоступінчастим і трудомістким процесом, що потребує описання та поопераційної регламентації за допомогою методології моделювання потоків робіт IDEF3.

Література

1. Ветютнева Н.О., Паршина Н.І., Ейбен Г.С. Стандартні операційні процедури у діяльності уповноваженої особи суб'єкта фармацевтичної діяльності: інстр.-метод. матеріали. – К.: Фітосоціоцентр, 2008. – 20 с.
2. Ветютнева Н.О., Паршина Н.І., Ейбен Г.С. Організація роботи уповноваженої особи суб'єкта фармацевтичної діяльності по виявленню неякісних та фальсифікованих ліків: інстр.-метод. матеріали.-К.: Фіто-соціоцентр, 2008.-19 с.
3. Ветютнева Н.О., Убогов С.Г., Загорій Г.В., Пилипенко Г.Г., Федорова Л.О. Функціональна модель проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах. Частина I // Зб. наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2015. – Вип. 24, кн. 5. – С. 276–288.
4. Громовик Б.П., Голод А.С. Функціональне моделювання виробничого процесу аптеки з різних поглядів на його перебіг // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 3 (23). – С. 77–81.
5. ДСТУ ISO 9001-2009. Системи управління якістю. Вимоги.
6. Лебединець В.О., Коваленко С.М. Розробка процесної моделі системи управління якістю фармацевтичного підприємства // Управління, економіка та забезпечення якості у фармації. – 2010. – № 6 (14). – С. 28–35.
7. Наказ МОЗ України від 30.05.2013 № 455 Про настанову ВООЗ та МФФ «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг».
8. Порядок контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібною торгівлі, затв. наказом МОЗ України від 29.09.2014 № 677.
9. Сорока К.О. Основи теорії систем і системного аналізу. – Х.: ПП Тимченко, 2005. – 288 с.
10. Толочко В.М. Уповноважена особа аптеки: дослідження професійної діяльності та її удосконалення / В.М. Толочко, Л.В. Галій, Т.О. Артюх // Фармаком. – 2007. – № 3. – С. 107–111.

Функциональная модель проведения входного контроля качества лекарственных средств в аптечных учреждениях. Часть II

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Внедрение и эффективная поддержка системы качества аптечных учреждений предусматривает детальную регламентацию всех процессов, которые могут повлиять на качество лекарственных средств.

Цель. Разработка функциональной модели проведения входного контроля качества лекарственных средств в аптечных учреждениях, что позволяет осуществить детальный анализ и регламентацию данного процесса.

Материалы и методы. Материалы исследования: законодательные акты, нормативные документы, инструктивно-методические материалы, регламентирующие порядок проведения входного контроля качества лекарственных средств в аптечных учреждениях. Методы исследования: структурный системный анализ, функциональное моделирование.

Результаты. С помощью методологии IDEF0 проведен второй уровень декомпозиции функциональной модели осуществления входного контроля качества лекарственных средств в аптечных учреждениях. По результатам декомпозиции разработаны: перечень и дерево узлов, которые показывают иерархическую структуру процесса; четыре "дочерних" диаграммы декомпозиции второго уровня, которые изображают взаимодействующие подфункции, образованные путем декомпозиции основных функций процесса. Осуществлена экспертиза разработанных диаграмм на соответствие реальному процессу. Проведен анализ разработанной модели, который показал, что входной контроль качества лекарственных средств является сложным, многоступенчатым, трудоемким и ответственным процессом, выполнение которого требует значительной концентрации внимания и соблюдения четкого протокола действий. Определено, что для эффективного управления процессом входного контроля качества лекарственных средств необходима его сквозная регламентация на уровне элементарных операций, что можно осуществить с помощью методологии моделирования потоков работ IDEF3.

Выводы. Разработана функциональная модель проведения входного контроля качества лекарственных средств в аптечных учреждениях, а именно, перечень и дерево узлов, которые показывают иерархическую структуру процесса, и диаграммы декомпозиции, которые изображают функции и подфункции процесса. Проведен анализ разработанной модели, который показал, что входной контроль качества лекарственных средств является сложным, многоступенчатым и трудоемким процессом, который требует описания и пооперационной регламентации с помощью методологии моделирования потоков работ IDEF3.

Ключевые слова: лекарственные средства, система качества, аптечное заведение, входной контроль, Уполномоченное лицо, функциональная модель.

Functional model of incoming quality control of medicinal products in pharmaceutical institutions. Part II

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Introduction and effective support of the quality system of pharmaceutical institutions provides for the detailed regulation of all processes, which can influence quality of medicinal products.

Aim. Development of the functional model of realization of incoming quality control of medicinal products in pharmaceutical institutions, which will allow carrying out the detailed analysis and regulation of this process.

Materials and methods. Materials: legislative acts, normative documents, instructional-methodical materials, regulating the order of realization of incoming quality control of medicinal products in pharmaceutical institutions. Methods: structural analysis of the systems, functional modeling.

Results. By means of methodology of IDEF0 the second level of decomposition of functional model of realization of incoming quality control of medicinal products in pharmaceutical institutions is conducted. According to the results of decomposition there were worked out a list and a tree of nodes that show the hierarchical structure of the process, four derived diagrams of decomposition of the second level, which represent interactive subfunctions formed by the decomposition of basic functions of process. The examination of the worked out diagrams was carried out in accordance with the real process. The analysis of the worked out model showed that incoming quality control of medicinal products is a difficult, multi-stage, labour-intensive and responsible process the implementation of which requires the considerable concentration of attention and observance of clear protocol of actions. Certainly, an effective management of incoming quality control of medicinal products requires cross-cutting regulation at the level of elementary operations. It can be carried out by means of methodology of modeling of streams of IDEF3 work.

Conclusions. The functional model of realization of incoming quality control of medicinal products in pharmaceutical institutions is worked: list and tree of nodes which show the hierarchical structure of process; diagrams of decomposition which represent functions and subfunctions of process. The analysis of model, which showed that incoming quality control of medicinal products was a difficult, multi-stage and labour intensive process, is conducted. This process requires description and regulation by means of methodology of modeling of streams of works of IDEF3.

Key words: medicinal products, quality system, pharmaceutical institution, incoming control, responsible person, functional model.

Відомості про авторів:

Убогов Сергій Геннадійович – к. фарм. н., доцент, доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

Ветютнева Наталія Олександрівна – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

Пилипенко Ганна Григорівна – викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

Федорова Людмила Олександрівна – к. фарм. н., старший викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ ФІЛЬТРАЦІЇ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ОРАЛЬНИХ РОЗЧИНІВ У ПОЛІМЕРНИХ АМПУЛАХ

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, м. Харків,

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Оральний спосіб введення ліків для великої групи препаратів є основним. При досить обґрунтованому виборі лікарської форми він дає цілком задовільні результати. Основними перевагами цього способу є природність введення препарату в організм, зручність і достатня точність дозування. Найбільш поширеною групою рідких лікарських форм є розчини. Тому вони служать причиною постійного розширення їх асортименту. Фільтрація розчинів є однією зі стадій технологічного процесу при виробництві оральних препаратів.

Мета. Дослідження взаємодії розроблених оральних розчинів Мельдонію 5% та L-орнітину-L-аспартату 30% з фільтруючими матеріалами, які широко застосовуються у промисловому виробництві в динамічних умовах.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень були оральні розчини на основі Мельдонію та L-орнітину-L-аспартату, та фільтруючі мембрани на основі поліефірсульфону (ПЕС), полівініліденфториду (ПВДФ), капрону, нейлону. Нами використовувався метод фільтрації розчину крізь вибрані фільтруючі мембрани.

Результати. При створенні оральних розчинів велика увага приділяється таким показникам, як: прозорість, рН, кількісний вміст діючих речовин. Тому нами вивчалися показники сумісності фільтруючих мембран з розроблюваними лікарськими препаратами.

Висновки. Проведені дослідження підтвердили можливість використання різних фільтруючих матеріалів з лікарськими препаратами, що розробляються, на основі розчину Мельдонію 5% та L-орнітину-L-аспартату 30% у поліетиленовій упаковці.

Ключові слова: оральний розчин, фільтруючі матеріали, поліетилен, контейнери.

Вступ. Оральні лікарські форми найбільш широко застосовуються в медичній практиці. Якщо розглядати біофармацевтичну точку зору, то розчини є найкращою лікарською формою для внутрішнього застосування з найбільш високим значенням фізіологічної доступності препарату. Вони дозволяють застосовувати препарати з фіксованою лікарською дозою [1].

Фільтрація є однією зі стадій технологічного процесу при виробництві оральних препаратів у вигляді розчинів [2-4]. До складу оральних лікарських засобів (ЛЗ) зазвичай входять коригенти смаку, у тому числі підсоложувачі в значних концентраціях та ароматизатори. Тому очистку оральних розчинів від механічних включень зазвичай проводять крізь фільтруючі мембрани з рейтингом від 1 мкм до 40 мкм [5].

Оскільки розроблені нами оральні розчини випускаються в оригінальній упаковці, у вигляді поліетиленових ампул у строго дозованих кількостях та у відсутності антимікробного консерванту, фільтрацію цих розчинів доцільно проводити крізь фільтруючі мембрани з рейтингом не більше 0,2 мкм для отримання стерильних розчинів.

Для проведення процесу фільтрації необхідно визначити матеріал фільтру, сумісного з розчином, а також розмір пор матеріалу, що забезпечує необхідне очищення.

Мета. Дослідження технологічних параметрів та взаємного впливу фільтруючих матеріалів в процесі фільтрації для розроблених оральних розчинів Мельдонію 5% та L-орнітину-L-аспартату 30%.

Матеріали та методи. Для встановлення взаємного впливу оральних розчинів та фільтруючих матеріалів нами вивчалися фільтруючі матеріали, що випускаються сьогодні і широко застосовуються у промисловому виробництві. Це фільтруючі мембрани на основі полієфірсульфону (ПЕС), полівініліденфториду (ПВДФ), капрону, нейлону розміром пор від 1 до 0,45 мкм (попередня фільтрація) та 0,2 мкм (стерилізуюча фільтрація). При підборі фільтрів враховувалися як характеристика матеріалу фільтрів, так і властивості отриманих розчинів (рН, присутність органічних речовин та їх концентрації, наявність летючих речовин, неводних розчинників тощо) [6-7].

Результати та їх обговорення. Перш за все, виходячи з того, що розроблені оральні ЛЗ будуть випускатися в поліетиленових однодозових ампулах, були розроблені відповідні склади препаратів для можливості отримання стерильних розчинів. Оскільки оральні розчини передбачають введення речовин для поліпшення органолептичних характеристик розчину, ми зупинилися на визначенні можливості використання стерилізуючої фільтрації крізь мембрани з рейтингом 0,2 мкм з використанням попередньої фільтрації крізь фільтри з рейтингом 0,45-1 мкм. Вивчення сумісності розроблених розчину препаратів і фільтруючих матеріалів проводили в динамічних умовах (методом фільтрації розчину крізь вибрані фільтруючі мембрани).

Використовували розчини, які були приготовлені згідно з розробленим складом та технологією. Визначення придатності фільтруючого матеріалу проводили наступним чином. Кожну мембрану поміщали в фільтроутримувач (площа фільтруючої поверхні 12,56 см²). Розчин пропускали через фільтр під тиском стисненого повітря зі швидкістю протоки 1 мл/хв. Збирали фракції фільтрованого розчину через 20, 30 та 40 хв. По закінченню часу фільтрації досліджуваний розчин аналізували за наступними показниками: прозорість, кольоровість, рН і кількісний вміст діючої речовини.

Результати визначення основних показників у розчинах до фільтрації і після фільтрації з використанням зазначених фільтруючих матеріалів представлені в таблиці.

Як видно з даних таблиці, при контакті всіх фільтруючих мембран з досліджуваними розчинами, змін в показниках якості розчинів не спостерігається, що доводить придатність обраних фільтруючих матеріалів при виробництві розроблених ЛЗ для орального застосування.

Вплив різних фільтруючих матеріалів на показники якості розроблюваних оральних розчинів

Вихідний	Фільтруючий матеріал			
	ПЕС	ПВДФ	Капрон	Нейлон
1	2	3	4	5
Розчин мельдонію 5%				
<i>Прозорість (має бути прозорим)</i>				
не прозорий	прозорий	прозорий	прозорий	прозорий
<i>Кольоровість (не інтенсивніше еталону Y₅)</i>				
відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
<i>pH (від 7,0 до 9,0)</i>				
8,31	8,29	8,28	8,31	8,34
<i>Кількісний вміст мельдонію, мг/мл (від 47,5 до 52,5)</i>				
50,4	50,5	50,3	50,4	50,5
1	2	3	4	5
Розчин L-орнітину-L-аспартату 30%				
<i>Прозорість (має бути прозорим)</i>				
не прозорий	прозорий	прозорий	прозорий	прозорий
<i>Кольоровість (не інтенсивніше еталону BY₅)</i>				
відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
<i>pH (від 6,0 до 7,0)</i>				
6,41	6,42	6,44	6,42	6,43
<i>Кількісний вміст L-орнітину-L-аспартату, мг/мл (від 285,0 до 315,0)</i>				
298,9	298,8	298,8	297,8	297,9

Висновки. Вивчений вплив фільтруючих матеріалів на показники якості розроблених оральних розчинів. Вибрані оптимальні типи фільтруючих мембран, можливість стерилізуючої фільтрації розчинів, які містять речовини з різними фізико-хімічними властивостями, а також у концентраціях, близьких к насиченим. Обраний оптимальний режим фільтрації для оральних розчинів в поліетиленових ампулах для отримання стерильної продукції. Впровадження та випуск оригінальних препаратів для орального застосування дозволить споживачу отримати не тільки лікарський засіб у строго дозованій формі, але й запобігти подальше мікробне забруднення наступної дози, що притаманне для контейнерів багатодозового застосування.

Література

1. Технологія ліків промислового виробництва: Підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. / В.І. Чуєшов, Л.М. Хохлова, О.О. Ляпунова та інш.; за ред. В.І. Чуєшова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 720 с.
2. Синева Т.Д., Потехина Т.С., Витенберг И.Г. Разработка технологии и стандартизация качества сиропа сорбита как дисперсионной среды лекарственных препаратов для детей // Хим.-фармац. ж. - 2007.-Т. 35. - № 12. - С. 26-29.
3. Ким М.Е., Степанова Э.Ф., Евсеева С.Б. Сиропы: состав, технология, современное состояние исследований // Фармация и фармакология. – 2014. - № 3. - С. 7-14.

4. Л.Г. Науменок. Технологічні аспекти створення орального лікарського засобу на основі ніфуроксазиду // Вісник фармації. – 2012. - 4(72). - С. 19-21.

5. Якусевич Р.В., Евсеева С.Б. Разработка состава и технологические исследования корригированной лекарственной формы на базе цветков пижмы // Нано- и супрамолекулярная химия в сорбционных и ионообменных процессах: материалы Всерос. конф. с элементами научной школы для молодежи (Белгород, 14-17 сент. 2010 г.). – Белгород, 2010. - С. 163.

6. Фетисова Е.Г. Изучение совместимости фильтрующих материалов с глазными каплями кромогликата натрия 2 % / Фетисова Е.Г., Андрюкова Л.Н. // Фармаком. – 2007. - № 3. – С. 93 – 99.

7. Adsorption of esters of p-hydroxybenzoic acid by filter membranes: mechanism and effect of formulation and processing parameters / T. Bin, L. McCrosky, A.K. Kulshreshtha // Pharm. Dev. Technol. – 2000. – Vol.5, №1. – P. 95-104.

В.А. Шевченко

Особенности процесса фильтрации при производстве оральных растворов в полимерных ампулах

**Институт повышения квалификации специалистов фармации,
г. Харьков,**

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Оральный способ введения лекарств для большой группы препаратов является основным. При достаточно обоснованном выборе лекарственной формы он дает вполне удовлетворительные результаты. Основными преимуществами этого способа является естественность введения препарата в организм, удобство и достаточная точность дозирования. Наиболее распространенной группой жидких лекарственных форм являются растворы. Поэтому они служат причиной постоянного расширения их ассортимента. Фильтрация растворов является одной из стадий технологического процесса при производстве оральных препаратов.

Цель. Исследование взаимодействия разработанных оральных растворов Мельдония 5% и L-орнитина-L-аспартата 30% с фильтрующими материалами, которые широко применяются в промышленном производстве в динамических условиях.

Материалы и методы. Объектами исследований были оральные растворы на основе Мельдония, L-орнитина-L-аспартата и фильтрующие мембраны на основе полиэфирсульфона (ПЭС), поливинилиденфторида (ПВДФ), капрона, нейлона. Нами использовался метод фильтрации раствора через выбранные фильтрующие мембраны.

Результаты. При создании оральных растворов большое внимание уделяется таким показателям: прозрачность, pH, количественное содержание действующих веществ. Поэтому нами изучались показатели совместимости фильтрующих мембран с разработанными лекарственными препаратами.

Выводы. Проведенные исследования подтвердили возможность использования различных фильтрующих материалов с разрабатываемыми лекарственными препаратами на основе раствора Мельдония 5% и L-орнитина-L-аспартата 30% в полиэтиленовой упаковке.

Ключевые слова: оральный раствор, фильтрующие материалы, полиэтилен, контейнеры.

V.O. Shevchenko

The specific of filtration process in the manufacture of oral solutions in polymeric vials

Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement,

National University of Pharmacy, Kharkov

Introduction. Oral method of administration of drugs is basic for a large group of products. It gives satisfactory results in sufficient justification of the choice of dosage form. The naturalness of introduction of the drug to the body, convenience and sufficient dosage accuracy are the main advantages of this method. Solutions are most common among liquid dosage forms. Therefore, their range is constantly extended. Solutions filtration is one of technological steps in production of oral pharmaceuticals.

Purpose. Investigation of the interaction of developed oral solutions of meldonium 5% and L-ornithine-L-aspartate 30% with the filter materials, which are widely used in industrial production in dynamic conditions.

Materials and methods. Oral solutions based on meldonium, L-ornithine-L-aspartate and filtration membranes on the basis of polyethersulfone (PES), polyvinylidene fluoride (PVDF), kapron and nylon were objects of studies. We filtered the solutions through the selected filter membranes.

Results. When creating oral solutions much attention is devoted to such indicators: transparency, pH, quantitative content of the active ingredients. Therefore, we studied the indicators of filtering membranes and developed medications compatibility.

Conclusions. The conducted research confirmed the possibility of using different filter materials with developed medications on the basis of the solutions of meldonium 5% and L-ornithine-L-aspartate 30% in the polyethylene package.

Key words: oral solution, filtering materials, polyethylene, containers.

Відомості про автора:

Шевченко Вячеслав Олександрович - к. фарм. н., доцент, доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет. Адреса: пл. Повстання 17, м. Харків, Україна, 61001, тел./факс (057) 732-27-98.

УДК 615.454.1:615.28:678.048

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

О.С.Шпичак, О.П.Стрільць, О.І.Тихонов

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ КОНСЕРВАНТА ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ ГЕЛЮ «АРТПРОМЕНТ»

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Питання мікробіологічної стабільності лікарських препаратів в процесі їх виробництва набувають все більшого актуального значення, оскільки контамінація сторонньою мікрофлорою може змінити не тільки фізико-хімічні властивості лікарських засобів (ЛЗ), але й призвести до втрати їх фармакологічної активності, ураження патогенними мікроорганізмами та накопичення токсичних речовин.

Мета. Обґрунтування вибору консерванта при розробці складу гелю «Артропомент» протизапальної та місцевоанестезуючої дії, розробленого на основі стандартизованої субстанції фенольного гідрофобного препарату прополісу та інших активних фармацевтичних інгредієнтів для комплексного лікування

захворювань органів рухового апарату та м'язово-скелетних травм, характерних для спортивної медицини.

Матеріали та методи. Для проведення запланованих досліджень та обробки одержаних результатів, були використані мікробіологічні, фізико-хімічні та статистичні методи досліджень.

Результати. Експериментально встановлено найбільш ефективну комбінацію консервантів у складі розробленого гелю – натрію бензоат/ніпагін (0,5/0,1%), що є більш доцільним для підвищення безпеки досліджуваного лікарського препарату та зменшення його побічних ефектів.

Висновки. Проведені дослідження по вивченню «ефективності антимікробних консервантів» свідчать про необхідність введення до складу розробленого гелю «Артпромент» комбінації консервантів, що складається з ніпагіну – 0,1 % та натрію бензоату – 0,5 %.

Ключові слова: гель «Артпромент», ефективність антимікробних консервантів, мікробіологічна чистота.

Вступ. При розробці лікарських препаратів (ЛП) особлива увага приділяється питанням мікробіологічної стабільності лікарських форм (ЛФ) в процесі її виробництва, а також використання та зберігання, оскільки контамінація сторонньою мікрофлорою може змінити не тільки фізико-хімічні властивості ЛЗ, але й призвести до втрати їх фармакологічної активності, ураження патогенними мікроорганізмами та накопичення токсичних речовин [1, 6].

М'яка ЛФ містить достатньо значну кількість вологи, що сприяє розмноженню мікроорганізмів, які використовують складові компоненти гелю для живлення. В зв'язку з цим, згідно з вимогами ДФУ, до складу ЛФ рекомендується введення антимікробних консервантів [3]. Поєднання декількох антимікробних консервантів дозволяє розширити спектр їх активності та запобігти можливості формування до консервантів резистентних штамів мікроорганізмів.

Мета. Обґрунтування вибору консерванта при розробці складу гелю «Артпромент» протизапальної та місцевоанестезуючої дії, розробленого на основі стандартизованої субстанції фенольного гідрофобного препарату прополісу та інших активних фармацевтичних інгредієнтів для комплексного лікування захворювань органів рухового апарату та м'язово-скелетних травм, характерних для спортивної медицини [4, 5].

Матеріали та методи. При виборі консерванту необхідно враховувати терапевтичну дію досліджуваного препарату, взаємодію консерванту з іншими компонентами ЛФ, безпечність, діапазон рН, забезпечення стабільності готового ЛЗ та його економічну вигідність. Тому, з метою вибору антимікробних агентів, при розробці складу гелю «Артпромент» нами була вивчена активність найпоширеніших в Україні консервантів, дозволених для застосування у фармацевтичній галузі.

Для проведення експериментальних досліджень були обрані бензоат натрію та ніпагін (метилпарагідроксibenзоат) у різних концентраціях та їх комбінації. Визначення ефективності антимікробних консервантів проводили за методикою ДФУ 1.4, п. 5.1.3 [2]. Перед проведенням досліджень проводили досліди на відповідність ростових властивостей поживних середовищ. Результати експериментальних досліджень наведені у табл. 1.

Згідно методики ДФУ [5] зразки гелів з різними консервантами, які знаходились у первинному пакованні, інокулювали зависсю тест-мікроорганізмів та зберігали їх при температурі 20-25 °С у захищеному від світла місці, після

чого, проби препарату висівали на відповідне щільне поживне середовище для визначення життєздатних клітин. Дослідження проводили у динаміці: у свіжевиготовлених зразках та через 2 доби, 7 діб, 14 діб і 28 діб, згідно вимог ДФУ, що висуваються до засобів для зовнішнього застосування.

Таблиця 1

Ростові властивості поживних середовищ

Тест-штами мікроорганізмів	Поживне середовище	Умови культивування		Висновок
		Температура, °С	Термін культивування	
Staphylococcus aureus ATCC 6538	Соєво-казеїнове	30-35 °С	18-24 год.	морфологія колоній і клітин типова
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	Соєво-казеїнове	30-35 °С	18-24 год.	морфологія колоній і клітин типова
Candida albicans ATCC 885-653	Сабуро-декстрозне	20-25 °С	2-3 доби	морфологія колоній і клітин типова
Aspergillus brasiliensis ATCC 16404	Сабуро-декстрозне	20-25 °С	5-7 діб	морфологія колоній і клітин типова

Ефективність консервуючих агентів оцінювали за показником – логарифм зменшення концентрації життєздатних мікроорганізмів у досліджуваних зразках гелю. Результати проведеного експерименту наведені в табл. 2.

Результати та їх обговорення. Дані табл. 1 свідчать про те, що усі культури мікроорганізмів відповідали таксономічному позначенню штаму, а морфологія колоній при культивуванні на поживних середовищах і морфологія клітин при мікроскопії є типовою.

Результати табл. 2 вказують на те, що зразки гелю з консервантом натрію бензоатом у концентрації 0,25 % зменшують кількість життєздатних мікроорганізмів по відношенню до грампозитивних бактерій Staphylococcus aureus ATCC 6538, логарифм зменшення через 2 доби і 7 діб складає відповідно 2,35 і 3,25, через 14 діб життєздатні клітини тест-мікроорганізму не було виявлено. По відношенню до грамнегативної культури Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 через 2 доби зберігання інокульованих зразків Lg зменшення вихідного мікробного навантаження склав 1,68 (норма 2,0), по відношенню до культури грибу Aspergillus brasiliensis ATCC 16404 через 14 діб даний показник дорівнював 1,75 (норма 2,0), що не відповідає вимогам ДФУ [65].

Активність антимікробних консервантів у досліджуваних зразках

Консервант	Концентрація, %	Мікробне навантаження після інокуляції, lg КУО/мл	Lg зменшення вихідного мікробного навантаження (вимоги ДФУ/зразок)			
			2 доби	7 діб	14 діб	28 діб
1	2	3	4	5	6	7
<i>Staphylococcus aureus ATCC 6538</i>						
Натрію бензоат	0,25	5,74	2/2,35	3/3,25	НВ	НЗ/НВ
Натрію бензоат	0,50	5,74	2/3,35	3/4,05	НВ	НЗ/НВ
Ніпагін	0,1	5,66	2/1,97	3/3,05	НВ	НЗ/НВ
Ніпагін	0,2	5,39	2/2,12	3/3,25	НВ	НЗ/НВ
Ніпагін/натрію бензоат	0,1/0,5	5,39	2/2,52	3/3,72	НВ	НЗ/НВ
Ніпагін/натрію бензоат	0,2/0,25	5,54	2/3,95	3/НВ	НВ	НЗ/НВ
<i>Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027</i>						
Натрію бензоат	0,25	5,74	2/1,68	3/3,14	НВ	НЗ/НВ
Натрію бензоат	0,50	5,74	2/2,17	3/3,05	НВ	НЗ/НВ
Ніпагін	0,1	5,47	2/1,57	3/2,92	3,55	НЗ/НВ
Ніпагін	0,2	5,74	2/1,71	3/3,14	3,88	НЗ/НВ
Ніпагін/натрію бензоат	0,1/0,5	5,74	2/2,23	3/3,41	НВ	НЗ/НВ
Ніпагін/натрію бензоат	0,2/0,25	5,74	2/2,15	3/3,27	НВ	НЗ/НВ

Примітка*: НЗ – число мікроорганізмів не збільшується; НВ – життєздатних клітин тест-мікроорганізмів не виявлено.

1	2	3	4	5	6	7
<i>Candida albicans ATCC 885-653</i>						
Натрію бензоат	0,25	5,54	1,37	3,37	2/НВ	НЗ/НВ
Натрію бензоат	0,50	5,54	1,24	3,37	2/3,85	НЗ/НВ
Ніпагін	0,1	5,39	1,20	3,22	2/НВ	НЗ/НВ
Ніпагін	0,2	5,39	1,45	3,52	2/НВ	НЗ/НВ
Ніпагін/ натрію бензоат	0,1/0,5	5,66	1,53	3,95	2/НВ	НЗ/НВ
Ніпагін/ натрію бензоат	0,2/0,25	5,66	1,47	3,77	2/ НВ	НЗ/НВ
<i>Aspergillus brasiliensis ATCC 16404</i>						
Натрію бензоат	0,25	5,69	1,27	1,52	2/ 1,75	НЗ/НВ
Натрію бензоат	0,50	5,66	1,35	2,57	2/1,95	НЗ/НВ
Ніпагін	0,1	5,54	1,25	1,89	2/ 1,98	НЗ/НВ
Ніпагін	0,2	5,47	1,92	1,77	2/ 2,05	НЗ/НВ
Ніпагін/ натрію бензоат	0,1/0,5	5,36	1,45	3,0	2/ НВ	НЗ/НВ
Ніпагін/ натрію бензоат	0,2/0,25	5,54	1,27	2,8	2/3,5	НЗ/НВ

Експериментальні зразки досліджуваного гелю, до складу яких входив натрію бензоат у кількості 0,5 %, проявили свою активність по відношенню до грамнегативних (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027), грампозитивних (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538) бактерій та до дріжджоподібного грибу роду Кандида (*Candida albicans* ATCC 885-653), однак у зразках інокульованих *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404, через певний проміжок часу (14 діб) спостерігалось збільшення кількості життєздатних мікроорганізмів (Lg зменшення вихідного мікробного навантаження складав 1,98, що менше ніж за вимогами – 2,0), що є недопустимим згідно з вимогами ДФУ, що висуваються до ЛЗ для місцевого застосування.

Дані представлені в табл. 2, що стосуються зразків гелю з консервантом ніпагіном у концентраціях 0,1 % та 0,2 % свідчать про те, що по відношенню до грампозитивної культури *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 через 2 доби зберігання інокульованих зразків (ніпагін 0,1 %) логарифм зменшення числа клітин знаходився на рівні менше 2,0 і складав 1,97. По відношенню до грамнегативної культури *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 після 2-х діб зберігання інокульованих зразків з ніпагіном у концентрації 0,1 % та з ніпагіном

0,2 %, логарифм зменшення кількості життєздатних клітин знаходився на рівні менше 2,0 і складав 1,57 і 1,71 відповідно. Через 7 діб для зразків гелю з консервантом ніпагіном у концентрації 0,1 % даний показник становив менше 3,0 (норма) – 2,92. Через 14 діб зберігання активність даного зразку по відношенню до культури гриба *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 була не ефективною, логарифм зменшення життєздатних клітин складав 1,98 при нормі 2,0. Таким чином, результати дослідження зразків розробленого гелю «Артпромент» з консервантом ніпагіном у концентраціях 0,1 % та 0,2% показали, що дані зразки не відповідають вимогам ДФУ за показником «ефективність антимікробних консервантів».

Експериментально встановлено, що зразки гелю, які містили комбінацію консервантів натрію бензоат/ніпагін (0,5/0,1%) і натрію бензоат/ніпагін (0,25/0,2%) повністю відповідають вимогам ДФУ за показником «ефективність антимікробних консервантів» по відношенню до грампозитивних *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, грамнегативних *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 культур мікроорганізмів та по відношенню до культур грибів *Candida albicans* ATCC 885-653, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 протягом усього терміну зберігання інокульованих зразків. Результати експерименту свідчать про те, що дані зразки є перспективними для подальшого використання при розробці складу гелю для зовнішнього застосування, але нами було обрано найбільш ефективну комбінацію консервантів у складі гелю – натрію бензоат/ніпагін (0,5/0,1%), що є більш доцільним для підвищення безпеки досліджуваного лікарського препарату та зменшення його побічних ефектів.

Таким чином, проведені дослідження по вивченню «ефективності антимікробних консервантів» свідчать про необхідність введення до складу розробленого гелю «Артпромент» комбінації консервантів, що складається з ніпагіну – 0,1 % та натрію бензоату – 0,5 %.

Висновки. Проведено дослідження відносно вибору консерванта при розробці складу гелю «Артпромент», розробленого на основі стандартизованої субстанції фенольного гідрофобного препарату прополісу та інших активних фармацевтичних інгредієнтів для комплексного лікування захворювань органів рухового апарату та м'язово-скелетних травм, характерних для спортивної медицини. Встановлено найбільш ефективну комбінацію консервантів у складі гелю – натрію бензоат/ніпагін (0,5/0,1%), що є більш доцільним для підвищення безпеки досліджуваного лікарського препарату та зменшення його побічних ефектів.

Література

1. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рек. / Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Ширококов та ін. – К., 2004. – 38 с.
2. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., 4 допов. – Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.
3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

4. Пат. 80917 Україна, МПК А61К 9/06, А61К 35/00. Гель для місцевого лікування запальних захворювань опорно-рухового апарату на основі продуктів бджільництва / Шпичак О. С., Тихонов О. І., Баранова І. І. – № U 2013 00514 ; заявл. 15. 01. 2013; опубл. 10. 06. 2013, Бюл. № 11. – 4 с.

5. Шпичак О. С. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу гелю протизапальної та місцевоанестезуючої дії для застосування в спортивній медицині / О. С. Шпичак, О. І. Тихонов // Фармацевтичний журнал. – 2014. – № 2. – С. 54-63.

6. Vu N. Quality Control: Microbial Limit Tests for Nonsterile Pharmaceuticals, Part 2 / N. Vu, Lou R. J., Kupiec T.C. // International Journal of Pharmaceutical Compounding. – 2014. – Vol. 18, № 4. – P. 305-310.

О.С.Шпичак, О.П.Стрилец, А.И.Тихонов

Обоснование выбора консерванта при разработке состава геля «Артпромент»

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Вопросы микробиологической стабильности лекарственных препаратов в процессе их производства приобретают все большее актуальное значение, поскольку контаминация посторонней микрофлорой может изменить не только физико-химические свойства ЛС, но и привести к потере их фармакологической активности, поражения патогенными микроорганизмами и накоплению токсичных веществ.

Цель. Обоснование выбора консерванта при разработке состава геля «Артпромент» противовоспалительного и местноанестезирующего действия, разработанного на основе стандартизированной субстанции фенольного гидрофобного препарата прополиса и других активных фармацевтических ингредиентов для комплексного лечения заболеваний органов двигательного аппарата и мышечно-скелетных травм, характерных для спортивной медицины.

Материалы и методы. Для проведения запланированных исследований и обработки полученных результатов, были использованы микробиологические, физико-химические и статистические методы исследований.

Результаты. Экспериментально установлено наиболее эффективную комбинацию консервантов в составе разработанного геля – натрия бензоат / нипагин (0,5/0,1%), что является более целесообразным для повышения безопасности исследуемого лекарственного препарата и уменьшения его побочных эффектов.

Выводы. Проведенные исследования по изучению «эффективности антимикробных консервантов» свидетельствуют о необходимости введения в состав разработанного геля «Артпромент» комбинации консервантов, состоящей из нипагина – 0,1% и натрия бензоата – 0,5%.

Ключевые слова: гель «Артпромент», эффективность антимикробных консервантов, микробиологическая чистота.

О.С.Шпичак, О.П. Стрилец, О.И.Тихонов

Substantiation of the preservative choice when developing the composition of “artproment” gel

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The issues of the microbiological stability of drugs in the process of their manufacture are of great relevance since microbial contamination of the extraneous microflora can change not only the physical and chemical properties of drugs, but also

lead to the loss of the pharmacological activity, affection by pathogenic microorganisms and accumulation of toxic substances.

The aim of the work was to substantiate the choice of the preservative when developing the composition of “Artproment” gel with the local anesthetic and anti-inflammatory action developed on the basis of the standardized substance of hydrophobic phenolic propolis product (HPPP) and other active pharmaceutical ingredients for the complex treatment of diseases of the locomotor apparatus and musculoskeletal injuries that are characteristic of sports medicine.

Materials and methods. To conduct the planned research and processing the results obtained, there were used microbiological, physicochemical and statistical methods of study.

Results. Combination of preservatives sodium benzoate/nipagin (0.5 / 0.1%) was experimentally found to be most effective in the composition of the developed gel. It is more appropriate to improve the safety of the drug under research and reduce its side effects.

Conclusions. The studies on the effectiveness of antimicrobial preservatives indicate the need for introduction of the combination of preservatives which consists of nipagin – 0.1% and sodium benzoate – 0.5% in the composition of “Artproment” gel.

Key words: “Artproment” gel, effectiveness of antimicrobial preservatives, microbiological purity.

Відомості про авторів:

Шпичак Олег Сергійович – канд.фарм. наук, доцент; доцент кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: 61168, Україна, м. Харків, вул. Валентинівська, 4, кафедра аптечної технології ліків ім. Д.П. Сала НФаУ, тел.: +38 (0572)-67-91-84.

Стрільць Оксана Петрівна – д. фарм. наук, професор; професор кафедри біо-технології Національного фармацевтичного університету. Адреса: 61168, Україна, м. Харків, вул. Валентинівська, 4, кафедра біотехнології НФаУ, тел.: +38 (057) 778-67-64.

Тихонов Олександр Іванович – Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, Заслужений діяч науки і техніки України, Заслужений винахідник СРСР, академік Української академії наук, д. фарм. наук, заслужений професор Національного фармацевтичного університету. Адреса: 61168, Україна, м. Харків, вул. Валентинівська, 4, кафедра косметології і аромології НФаУ.

УДК: 615.014.2:615.32:615.281.9

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

Л.І. Шульга, І.О. Журавель, С.І. Трутаєв

РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ФОРМІ ЗБОРІВ: ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ СКЛАДОВИХ КОМПОНЕНТІВ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, м. Харків

Вступ. Розробка фітопрепаратів, зокрема зборів для стоматології, передбачає комплекс досліджень, серед яких вибір лікарської рослинної сировини і визначення її вмісту. Оскільки, мікробна інфекція є етіологічним чинником розвитку запальних хвороб ротової порожнини, реалізувати означене можливо мікробіологічним вивченням.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Мета. Обґрунтувати вибір рослинних компонентів у складі зборів для терапевтичної стоматології.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження: солодки корені, бузини квітки, нагідок квітки, ромашки квітки, кропиви листя, м'яти листя, деревію трава, чебрецю трава, подорожника листя, причепи трава, фіалки трава; склади зборів означеної лікарської рослинної сировини. Мікробіологічні дослідження настоїв, які одержано зі зборів проводили методом дифузії в агар (метод «колодязів»).

Результати. Мікробіологічними дослідженнями підтверджено виправданість вибору та поєднання лікарської рослинної сировини у прописі зборів, а варіюванням частин рослинних складових доведено їх раціональне співвідношення.

Висновки. Наведено обґрунтування складових компонентів та їх вмісту при розробці лікарських засобів для терапевтичної стоматології у формі зборів.

Ключові слова: лікарська рослинна сировина, збори, антимікробна активність.

Вступ. Пошук і вивчення перспективних рослинних об'єктів при створенні ефективних та безпечних рослинних препаратів, зокрема для терапевтичної стоматології, продовжує лишатися актуальним завданням сучасної фармації [2,4]. Розробка нових лікарських препаратів у формі зборів для лікування запальних захворювань порожнини рота передбачає обґрунтування вибору рослинних інгредієнтів та їх вмісту. У попередніх дослідженнях на підставі визначення повторюваності видів лікарської рослинної сировини (ЛРС) при аналізі зборів народної медицини, складено перелік перспективної ЛРС, також проведено вивчення профілю протимікробної дії водних витяжок ЛРС [1,3].

Оскільки однією з основних причин розвитку запальних хвороб ротової порожнини є мікробна інфекція – специфічні види мікроорганізмів і різноманітні їх поєднання, при здійсненні вибору ЛРС-складових зборів важливо враховувати означений етіологічний чинник.

Мета роботи – обґрунтувати ЛРС-компоненти та їх вміст при створенні зборів для терапевтичної стоматології мікробіологічним вивченням.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження: ЛРС – солодки корені, бузини квітки, нагідок квітки, ромашки квітки, кропиви листя, м'яти листя, деревію трава, чебрецю трава, подорожника листя, причепи трава, фіалки трава; модельні склади фітокомпозицій з ЛРС; настої складів. Мікробіологічним дослідженням піддавали свіжовиготовлені водні витяжки зразків зборів. Вивчення проводили загальноприйнятими у мікробіологічній практиці методом дифузії в агар (метод «колодязів») на базі лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», використовуючи у якості тест-штамів культури мікроорганізмів із американської типової колекції (*S. aureus* ATCC 25923, *C. albicans* ATCC 885-653). Визначення активності зразків здійснювали згідно наказу № 167 МОЗ України від 05.04.2007 р. «Визначення чутливості мікроорганізмів до протимікробних препаратів».

Результати та їх обговорення. Керуючись правилами і принципами європейської фітотерапії щодо раціональності поєднання у зборі від 4 до 6 ЛРС-інгредієнтів, враховуючи відомий склад біологічно активних речовин (БАР) і визначену протимікробну дію кожної ЛРС, на початковому етапі розроблено 6 складів зборів (табл.). У зборі № 1 складовими є кропиви листя, подорожника листя, бузини квітки, солодки корені, причепи трава, фіалки трава (1:1:1:1:1:1). Склад варіанта збору № 2 відрізняється від рослинної композиції № 1 відсутністю двох видів ЛРС – кропиви листя, причепи трави і введенням до збору чебрецю трави.

Склади лікарських рослинних зборів

№ з/п	Назва ЛРС	Варіант складу збору, вміст ЛРС у частинах										
		№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8	№9	№10	№11
1.	Кропиви листя	1	—	—	—	—	—	1	1	2	1	1
2.	Подорожника листя	1	1	1	1	1	—	1	2	2	2	2
3.	Бузини квітки	1	1	1	1	—	1	2	1	1	1	1
4.	Солодки корені	1	1	—	1	1	1	—	—	1	1	2
5.	Причепи трава	1	—	—	—	—	—	1	1	1	2	2
6.	М'яти листя	—	—	1	1	1	1	—	—	—	—	—
7.	Чебрецю трава	—	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—
8.	Фіалки трава	1	1	—	—	—	—	1	1	2	3	3

Порівняно зі складом № 1, компонентами складу № 3 є подорожника листя, бузини квітки, м'яти листя, чебрецю трава, які взято у рівній кількості. Варіант збору № 4 від попереднього № 3 відрізняє наявність солодки коренів. Для визначення впливу ЛРС бузини квіток та подорожника листя їх по черзі виключали зі збору № 4 (склади № 5 і № 6), вміст солодки коренів, причепи трави, м'яти листя, чебрецю трави лишали незмінним.

Антимікробну активність кожного варіанту складу № 1-6 по відношенню до досліджуваних тест-штамів *S. aureus* та *C. albicans* відображено на рисунку.

Аналізуючи одержані результати, визначено незначну антимікробну дію настою, одержаного зі складу збору № 1. У зразку настою збору № 2 відмічали збільшення зон пригнічення росту *S. aureus* та *C. albicans* до 1 мм, яке може бути пов'язане із впливом БАР чебрецю трави. Антимікробну дію настою складу № 3 спостерігали на рівні попереднього складу, незважаючи на зменшення кількості видів ЛРС. У настою складу № 4 спостерігався вищий рівень антимікробної активності: по відношенню до тест-штаму *S. aureus* діаметр зони затримки росту – 14,5 мм, а до тест-штаму *C. albicans* – 13 мм. Виключення ЛРС бузини квіток (склад № 5) призвело до зменшення антимікробної та антифунгальної дії, оскільки відзначалися найменші серед досліджуваних складів зони пригнічення росту тест-штамів, що є підтвердженням доцільності введення бузини квіток до пропису збору.

Діаметри зон затримки росту досліджуваних культур при вивченні антимікробної дії настою складу № 6 несуттєво відрізнялися, що вказувало на внесок БАР подорожника листя та необхідність його введення до складу збору.

У розроблених прописах № 1-6 рослинні компоненти взято у рівній кількості. Спираючись на результати досліджень антимікробних властивостей модельних складів № 1-6, а також застосування у медичній практиці зборів, що містять нерівні частини ЛРС, вважали доцільним простежити зміни антибактеріальних характеристик настоїв складів зборів внаслідок варіювання вмісту окремих ЛРС-інгредієнтів.

Для наступних складів сталими компонентами залишали бузини квітки та подорожника листя. У зразку збору № 7 вміст бузини квіток збільшено удвічі, а кропиви листя, подорожника листя, причепи траву та фіалки траву

взято у рівних частинах, а у прописі № 8 – збільшена частка подорожника листя у 2 рази і зменшено вміст бузини квіток до 1 частини.

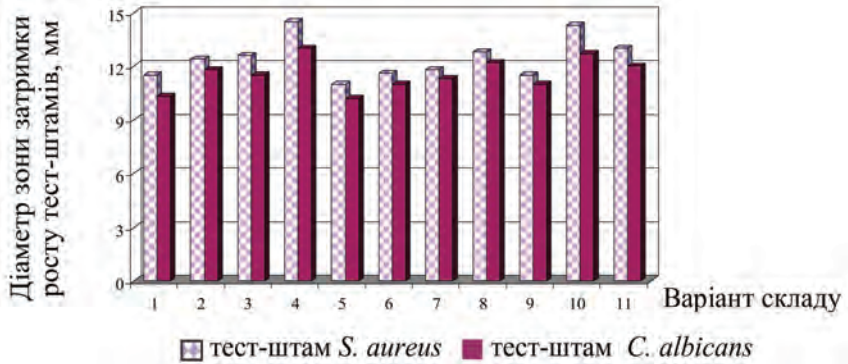


Рис. Зведені дані щодо протимікробної активності водних витяжок складів № 1-11 по відношенню до досліджуваних тест-штамів

При вивченні антимікробної дії складу збору № 7 визначено менші зони затримки росту досліджуваних тест-штамів, ніж у настою збору № 8, що підтверджує раціональність збільшення вдвічі частки ЛРС подорожника листя. Поєднання складових у зборі № 9 (по 2 частини: подорожника листя, кропиви листя, фіалки трави; по 1 частині: бузини квітки, причепи трава, солодки корені) не вплинуло на рівень антимікробної дії зразку настою. При конструюванні складових збору № 10 врахували, що фіалки трава застосовується в комплексі з причепи травою у засобах протиалергійної спрямованості, тому збільшили втрічі вміст фіалки трави, подвоїли частку причепи трави і залишили збільшеним удвічі вміст подорожника листя, а кропиви листя, солодки корені додали по 1 частині. Протимікробна дія настою наведеного складу за значеннями діаметрів зони затримки росту тест-штамів *S. aureus* і *C. albicans* перевищувала активність зразків № 7-9 і наближалася за значеннями до рівня збору № 4. Подвоєння кількості солодки коренів у складі № 11, при вмісті інших складових як у зборі № 10, не сприяло збільшенню рівня антимікробної дії і вказувало про недоцільність означених змін.

Висновки. Мікробіологічними дослідженнями аргументовано доцільність введення до складу збору для терапевтичної стоматології конкретного виду ЛРС та її кількості або виправдано її вилучення із пропису. За результатами визначення рівня антимікробної активності настоїв 11 складів рослинних зборів по відношенню до *S. aureus* та *C. albicans* відібрано два прописи, обґрунтовано складові ЛРС-компоненти та їх вміст: склад № 4 – подорожника листя, бузини квітки, солодки корені, м'яти листя, чебрецю трава (1:1:1:1:1) і склад № 10: кропиви листя, подорожника листя, бузини квітки, солодки корені, причепи трава, фіалки трава (1:2:1:1:2:3).

Література

1. Дослідження зі створення складу фітозбору для стоматології / Т. С. Безценна, Л. І. Шульга, І. О. Журавель, О. Ф. Пімінов // Фармаком. – 2012. – № 1-2. – С. 78–82.

2. Шостак Т. А. Особливості фармацевтичної розробки рослинних препаратів (Огляд літератури) / Т. А. Шостак, Т. Г. Калинюк, Н. І. Гудзь // Фіто-терапія. Часопис. – 2014. – № 4. – С. 77–82.

3. Шульга Л. І. Методологічні підходи до вибору складових рослинного збору / Л. І. Шульга // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2015. – Вип. 24, книга 5. – С. 262–266.

4. Dentistry: Turning towards Herbal Alternatives: A Review / N. Jain, Y. C. Rajwar, M. Batra et al. // Sch. J. App. Med. Sci. – 2014. – Vol. 2 (1C). – P. 253–257.

Л.І. Шульга, І.А. Журавель, С.І. Трутаєв

Разработка лекарственных средств в форме сборов: обоснование выбора составляющих компонентов

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,
Институт повышения квалификации специалистов фармации,
г. Харьков**

Введение. Разработка фитопрепаратов, в частности сборов для стоматологии, предусматривает проведение комплекса исследований, среди которых выбор лекарственного растительного сырья и определение его количества. Поскольку, микробная инфекция является этиологическим фактором развития воспалительных заболеваний ротовой полости, то реализовать намеченное возможно микробиологическим изучением.

Цель. Обосновать выбор растительных компонентов в составе сбора для терапевтической стоматологии.

Материалы и методы. Объекты исследования: солодки корни, бузины цветки, календулы цветки, ромашки цветки, крапивы листья, мяты листья, тысячелистника трава, чабреца трава, подорожника листья, череды трава, фиалки трава; составы сборов указанного лекарственного растительного сырья. Микробиологические исследования настоев, полученных из сборов, проводили методом диффузии в агар (метод «колодцев»).

Результаты. Микробиологическими исследованиями подтверждены целесообразность выбора и сочетание лекарственного растительного сырья в прописях сборов, а изменением частей растительных составляющих доказано их рациональное соотношение.

Выводы. Произведено обоснование составляющих компонентов и их содержание при разработке лекарственных средств для терапевтической стоматологии в форме сборов.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, сборы, антимикробная активность.

L.I. Shulha, I.O. Zhuravel, S.I. Trutaiev

Development of herbal medicinal collection: substantiation of components selection

**National University of Pharmacy,
Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement**

Introduction. Creating herbal remedies, including dental herbal collections means a complex of studies including selection of medicinal plant raw material and content test. Since a microbial infection is an etiological factor of inflammatory diseases of oral cavity, the aforesaid can be done through microbiologic tests.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

The purpose. To prove selection of herbal components in herbal collections for preventive dentistry.

Materials and methods. Test subjects: licorice roots, elder blossom, calendula flowers, chamomile flowers, nettle leaves, mint leaves, milfoil herbs, thyme herb, plantain leaves, bur marigold herbs, violet herbs and compositions of herbal collections of the listed above herbal raw material. Microbiologic tests of infusions obtained from the herbal collections were carried out by method of diffusion into agar («well» method).

Results. Selection and combination of medicinal plant raw material for the formulations of herbal collections were proved by microbiologic tests, as well as efficient ratio of herbal components was demonstrated by their parts variation.

Conclusion. There were substantiated the components and their content in herbal collections for preventive dentistry.

Key words: medicinal plant raw material, herbal collections, antimicrobial activity.

Відомості про авторів:

Шульга Людмила Іванівна – д. фарм. н., професор, зав. каф. загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) – 732-27-98.

Журавель Ірина Олександрівна – д. фарм. н., професор кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: Харків, вул. Валентинівська, 4, тел.: (057) – 67-93-63.

Трутасв Сергій Ігоревич – к. фарм. н., старший викладач каф. загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) – 732-27-98.

УДК 615.03.;615.1/3

© В.А.ЯКУЩЕНКО, 2016

В.А.Якущенко

ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПОРОШКУ ГУСЕНІ ТУТОВОГО ШОВКОПРЯДУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Пошук нових активних фармацевтичних інгредієнтів природного походження актуальна задача сьогодення, тому за результатами літературного пошуку та попередньої експериментальної роботи нами було створено порошок гусені тутового шовкопряду (ПГТШ), який ми розглядаємо як перспективну речовину для подальшої роботи зі створення ліків.

Мета. Визначити технологічні показники та вологість ПГТШ, встановити вплив умов зберігання на ці показники.

Матеріали та методи. Фармакопейними методами визначали насипний об'єм та насипний об'єм після усадки, плинність, показник стисливості та коефіцієнт Гауснера, кут природного укусу, вологість та провели ситовий аналіз ПГТШ свіжого та після зберігання протягом 3-х років в різних видах пакувальної тари.

Результати. Порошок гусені тутового шовкопряду має задовільні технологічні властивості, які зберігаються при збереженні протягом 3-х років в різних видах тари. Він є гіроскопічним, дрібним порошком.

Висновки. Отриманий порошок перспективний для фармацевтичного виробництва за своїми технологічними властивостями. Оскільки ПГТШ дрібний, то при необхідності пресування порошку, слід підібрати допоміжні речовини, що підвищують зціплення часток. ПГТШ стійкий при збереженні, вид тари не впливає на його властивості.

Ключові слова: порошок гусені тутового шовкопряду, технологічні властивості, вологість, активний фармацевтичний інгредієнт.

Вступ. Пошук нових ефективних біологічно активних речовин, перспективних для створення нових активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), важлива задача фармацевтичної науки. У наш час ця робота здійснюється або шляхом хімічного/біологічного синтезу нових субстанцій, або вилученням фармакологічно активних речовин з сировини рослинного та тваринного походження. Враховуючи високий рівень алергізації населення, пов'язаний з надмірною урбанізацією та хімізацією життя суспільства, ми обрали інший шлях та спрямували свої дослідження на створення АФІ з гусені тутового шовкопряду, яку обрали з міркувань наявності вітчизняної сировини та даних літературних джерел стосовно використання тутового шовкопряду. За результатами попередніх досліджень для наступної роботи зупинилися саме на гусені тутового шовкопряду, з якої після криогенного сушіння отримали дві фракції: порошок гусені тутового шовкопряду (ПГТШ) та рідину гусені тутового шовкопряду (РГТШ). Надалі ми провели органолептичне та мікроскопічне визначення ПГТШ свіжого та після трьохрічного зберігання [3,4,5].

Мета. Провести фармако-технологічні випробування та визначити вологість ПГТШ, встановити вплив умов зберігання на ці показники за умовою використання різних видів тари.

Матеріали та методи. Для дослідження обрали наступні серії ПГТШ: свіжий (шифр зразка – 1), а також ПГТШ, який зберігали протягом 2-х та 3-х років в целофановому пакеті, у штангласі з притертою пробкою та у скляному флаконі з герметичною кришкою відповідно 2П та 3П, 2Ф та 3Ф, 2Ш та 3Ш. В ході роботи ми вивчали такі властивості в ПГТШ, як насипний об'єм та насипний об'єм після усадки, плинність, показник стисливості та коефіцієнт Гауснера, кут природного укусю. Також проводили вивчення вологості ПГТШ та здійснювали його ситовий аналіз. Для визначення означених фармако-технологічних характеристик використовували методики ДФУ [1, 2].

Результати та їх обговорювання. Підсумки проведених фармако-технологічних випробувань ПГТШ свіжого та після збереження протягом трьох років у герметично закритому флаконі, штангласі з притертою пробкою та целофанових запаяних флаконах наведено в таблиці 1 та таблиці 2.

Технологічні властивості АФІ дають уяву про те як ПГТШ буде вести себе під час виробничого процесу. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що ПГТШ має задовільні технологічні показники. Особливо наочно це бачимо з таких даних плинності як кут природного укусю, показник стисливості та коефіцієнт Гауснера. Згідно критеріїв ДФУ (табл. 2.9.36.-1) кут природного укусю ПГТШ в інтервалі 39°-40° відноситься його до задовільних, у яких зависання виникає лише при особливих умовах та допоміжне устаткування звичайно не потрібно. Отримані коефіцієнт Гауснера та показник стисливості також поставили ПГТШ в ряд АФІ з допустимою плинністю по ДФУ (табл. 2.9.36.-2).

Крім того, було встановлено, що свіжий ПГТШ містить 5±0,1% вологи, причому вологість порошку збільшується за умовою частого відкриття тари, що свідчить про гігроскопічність субстанції. Ситовий аналіз показав, що ПГТШ відноситься до дрібного порошку – 95% маси пройшло крізь сито №180 та не більше 40% маси крізь сито № 125, тобто порошок буде складно пресуватися та скоріше всього буде потрібно введення допоміжних речовин.

Показники фармако-технологічних властивостей зразків ПГТШ

Шифр зразка	1	2П	2Ш	2Ф
Насипний об'єм, (V_0), мл	92±1,05	93±1,22	93±1,17	92±1,58
Насипний об'єм після усадки, (V_{1250}), г/мл	69,5±1,45	71±1,76	70±1,69	70±1,87
Здатність до усадки, ($V_{10} - V_{500}$), мл	12±0,85	11±1,08	12±0,98	12,5±1,05
Насипна густина (m/V_0), г/мл	0,2816±0,011	0,2785±0,024	0,2796±0,012	0,2806±0,011
Насипна густина після усадки (m/V_{1250}), г/мл	0,3765±0,011	0,3744±0,018	0,3768±0,023	0,3744±0,021
Плиньність (г/с)	4,62±0,19	4,6±0,12	4,36±0,27	4,28±0,11
Кут природного укусу(%)	37±1,19	37±0,9	38±1,12	39±1,02
Показник стисливості(%)	24,46±0,25	23,65±0,35	24,73±0,44	23,91±0,35
Коефіцієнт Гауснера	1,3237±0,25	1,3099±0,11	1,3286±0,27	1,3143±0,16
Вологість (%)	4,98±0,12	5,0±0,25	5,23±0,19	5,58±0,56

Примітка: кількість вимірювань $n = 5$, $p = 95\%$.

Таблиця 2

Показники фармако-технологічних властивостей зразків ПГТШ

Шифр зразка	3П	3Ш	3Ф
Насипний об'єм, (V_0), мл	93±1,22	92±1,58	93±1,12
Насипний об'єм після усадки, (V_{1250}), г/мл	71±1,69	70±1,59	70±1,45
Здатність до усадки, ($V_{10} - V_{500}$), мл	12±1,18	12,5±1,38	12±0,98
Насипна густина (m/V_0), г/мл	0,2822±0,018	0,2798±0,024	0,2816±0,011
Насипна густина після усадки (m/V_{1250}), г/мл	0,3779±0,019	0,3756±0,016	0,3766±0,011
Плиньність (г/с)	4,62±0,12	4,46±0,16	4,26±0,22
Кут природного укусу (град.)	38±0,9	38±1,14	39±1,01
Показник стисливості (%)	23,65±0,22	23,91±0,36	24,73±0,28
Коефіцієнт Гауснера	1,3099±0,16	1,3143±0,21	1,3286±0,17
Вологість (%)	5,02±0,14	5,11±0,39	5,59±0,19

Примітка: кількість вимірювань $n = 5$, $p = 95\%$.

Слід також зазначити, що вивчення вище названих технологічних показників ПГТШ не залежить від терміну зберігання та виду пакування.

Однак слід зазначити, що від пакування, який передбачає досить часте відкривання викликає підвищення вологості ПГТШ.

Висновки. ПГТШ відноситься до порошоків з задовільними показниками плинності, тобто для покращення його технологічних властивостей в умовах виробництва немає необхідності додавати допоміжні речовини. Згідно даних ситового аналізу ПГТШ це дрібний порошок, тобто при необхідності його пресування має сенс додати відповідні допоміжні речовини. ПГТШ має гігроскопічні властивості, тому його необхідно зберігати в щільно закупореній тарі. Протягом 3-х років ПГТШ зберігає свої технологічні властивості.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» [1-е вид.]. – Х : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». [1-е вид.]. – До-повнення 3.– Харків: Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”. - 2009. – 280 с.
3. Пімінов О. Ф. Аспекти та перспективи медичного застосування тутового шовкопряду 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.
4. Якущенко В.А. Вибір оптимальних умов кріобіологічної переробки гусені тутового шовкопряду / 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.
5. Якущенко В.А. Мікроскопічне та органолептичне вивчення свіжо отриманого ПГТШ та після зберігання / В. А. Якущенко, О. Ф. Пімінов, Т.Д. Губченко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К. - 2015. – С. 315-320.

В.А.Якущенко

Изучение некоторых технологических показателей порошка гусеницы тутового шелкопряда

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Поиск новых активных фармацевтических ингредиентов природного происхождения – актуальная задача сегодняшнего дня, поэтому по результатам литературного поиска и предварительной экспериментальной работы нами был создан ПГТШ, который мы рассматриваем как перспективное вещество для дальнейшей работы по созданию новых лекарств.

Цель. Определить технологические свойства и влажность порошка гусеницы тутового шелкопряда, установить влияние условий хранения на эти показатели.

Материалы и методы. Фармакопейными методами определили насыпной объем и насыпной объем после усадки, текучесть, показатель сжатия и коэффициент Гауснера, угол природного откоса, влажность и провели ситовой анализ ПГТШ свежего и после хранения в течении 3-х лет в разных видах упаковочной тары.

Результаты. ПГТШ имеет удовлетворительные технологические свойства, которые существенно не изменяются при хранении в течении 3-х лет в разных видах тары. Он является гигроскопичным, мелким порошком.

Выводы. Полученный порошок перспективный для фармацевтического производства по своим технологическим свойствам. Поскольку ПГТШ мелкий, то при необходимости его прессования, необходимо подобрать вспомогательные вещества улучшающие сцепление частиц. ПГТШ стойкий при хранении, а вид тары не влияет на его свойства.

Ключевые слова: порошок гусеницы тутового шелкопряда, технологические свойства, влажность, активный фармацевтический ингредиент.

V.A. Yakushchenko

Study the some technological indicators of the powder of silkworm caterpillars

National University of Pharmacy

Introduction. The search for new active pharmaceutical ingredients of natural origin is an urgent task today, therefore, according to the results of literature search and preliminary experimental work, powder of silkworm caterpillars (PSC) was made, which we see as a promising agent for the further work on the creation of drugs.

Purpose. To determine the technical indicators and humidity of PSC, to determine the influence of the storage conditions on these values.

Materials and methods. Pharmacopeia methods of determining bulk volume and bulk volume after shrinkage, fluidity, compressibility index and the Hausner ratio, angle of repose, humidity and sieve analysis of fresh PSC and after storage for 3 years in various types of packaging containers.

Results. Powder of silkworm caterpillars has satisfactory technological properties that remain unchanged while stored for 3 years in various types of packaging. It is hygroscopic, fine powder.

Conclusions. Technological properties of the resulting powder make it a promising product for pharmaceutical industry. Given that, the powder of silkworm caterpillars is fine, in case of need to press it up, some excipients improving adhesion of particles should be chosen. Powder of silkworm caterpillars is storable and packaging does not affect its properties.

Key words: powder of silkworm caterpillar, technological properties, humidity, active pharmaceutical ingredient.

Відомості про автора:

Якущенко Вікторія Анатоліївна – к. фарм. н., доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: 61001, м. Харків, вул. Повстання, 17.

ФАРМАХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

UDK 582.623:543.544.32

© N.V. BORODINA, 2016

N.V. Borodina

THE VOLATILE COMPONENTS OF SALIX MYRSINIFOLIA SALISB. SHOOTS

National University of Pharmacy

Introduction. *Salix myrsinifolia* Salisb., family Willow Salicaceae L. - perspective source for obtaining of biological active compounds.

The aim. To determine the component composition of volatile compounds in raw material of *Salix myrsinifolia* Salisb.

Materials and methods. By used the method of GC/MS in chromatograph of Agilent Technologies 6890N were analyzed the samples in the shoots *Salix myrsinifolia* Salisb., collected in 2015 M. M. Gryshko National Botanical Gardens, NAS of Ukraine.

Results. By used the method of GC/MS the component composition of volatile compounds the *Salix myrsinifolia* Salisb. shoots were investigated. In *Salix myrsinifolia* Salisb. shoots were identified 29 volatile compounds, dominated are eugenol (289,6 mg/kg), squalen (380,73 mg/kg).

Conclusions. Established certain patterns the transition the components of the chemical composition of willow.

Key words: *Salix myrsinifolia* Salisb, GC/MS.

Among plants of the willow family (Salicaceae), which are artificially grown for the purpose of obtaining raw wood, as well as for landscaping, creating reclamation, recreational spaces, the types and forms of willows (*Salix* L. genus) are important. *Salix myrsinifolia* Salisb. (family Willow Salicaceae L., section *Nigricantes*) – small or medium-sized shrubs. Floriferous buds greatly different from vegetative ones, ovoid, obtuse; caprea-type of bud size gradation. Stipules mostly fully developed, distinctly inequilateral. Leaves firm, bright green above, lustrous when alive, easily blackening when dried, their veins conspicuously prominent beneath. Nectary solitary, short, rectangular or square. Capsules stipitate, acute, attenuating into a pronounced style. Capsule stipes not elongating after flowering. Stigmas two-lobed or two-parted, comparatively small (0.2–0.6 mm), considerably shorter than styles. This is a small-sized group of some three or four species. As to its morphology, the section *Nigricantes* occupies an intermediate position between *Glabrella*, *Hastatae*, *Vetrix*, and *Arbuscella*. Lighted, not too dry forests, edges of eutrophic and mesotrophic wetlands, as well as a whole range of secondary postforest habitats, such as clearings, coppices, openings, and forest edges. The species is quite common on residential lots and at roadsides. [1-7]. Therefore, special attention is given to the study of biologically active substances of shoots of plants of the Salicaceae family. It gives the possibility for the rational and complex use of the herbal raw material of the components of the phytomass of tree

species. The literature data and the results of the studies previously carried out at the Department of Pharmacognosy of the NUPh has allowed to determine that different types of the raw material of willows have a rich chemical composition and contain a complex of biologically active substances with a high pharmacological activity such as phenolic compounds (phenolic glycosides, hydroxycinnamic, hydroxybenzoic acids, coumarins, flavonoids, tannins), lipophilic compounds, amino acids, carbohydrates, substances of the terpenoid nature [2,4-8]. The aim of our research is to study the volatile components of *Salix myrsinifolia* Salisb. shoots.

Materials and Methods. Shoots of *Salix myrsinifolia* Salisb. were collected in June-July in 2015 M. M. Gryshko National Botanical Gardens, NAS of Ukraine. To study the volatile components the method has been developed; it allows to isolate a component from a small amount of the plant material [4,8,9]. To distill the fraction 22 ml "Agilent" vials (part number 5183-4536) with open lids and silicone seal are used. A weighed quantity of the plant material (0.5-5 g) is placed in a vial, the internal standard is added. Tridecane in the amount of 50 µg per a sample weight is used as an internal standard with the subsequent calculation of the resulting concentration of the internal standard, which is then used for further calculations. To the sample 10 ml of water is added, and the volatile compounds of the sample are distilled with water vapor for 2 hours at reflux using an air refrigerator. In the process of distillation the volatile substances are adsorbed on the inner surface of the reflux condenser. After cooling the system the adsorbed substances are washed by gradually adding 3 ml of extra-pure grade pentane in a 10 ml dry vial. The washings are concentrated by purge (100 ml/min) of ultrapure nitrogen to the residual volume of 10 µl of the extract completely taken by a chromatographic syringe. Further concentration of the sample is carried out in the syringe to the volume of 2 µl. The sample injection into the chromatographic column is carried out in the splitless mode, i.e. without the flow separation, and it allows to introduce the sample without the loss to splitting and significantly (in 10-20 times) to increase the sensitivity of chromatography. The rate of the sample injection is 1.2 ml/min for 0.2 min. The chromatograph is Agilent Technologies 6890 with a mass spectrometric detector 5973. The DB-5 capillary column with the internal diameter of 0.25 mm and the length of 30 m is used. The flow rate of the carrier gas (helium) is 1.2 ml/min. The temperature of the sample injection heater is 250°C. The thermostat temperature is programmed from 50°C to 320°C at the rate of 4°C/min. To identify components the NIST05 and WILEY 2007 mass spectra library with the total number of spectra more than 470000 is used in combination with AMDIS and NIST programs for identification. For quantitative calculations the method of internal standard is used. Calculation of the content of components is carried out according to the formula:

$$C = K1 \cdot K2, \text{ mg/kg}$$

where $K1 = A1/A2$ ($A1$ – is the peak area of the test substance, $A2$ – is the peak area of the reference standard), $K2 = 50/W$ (50 – is the weight of the internal standard (µg) introduced into the sample, W – is the sample weight (g)).

Results and Discussion. In *Salix myrsinifolia* Salisb. shoots 31 components have been found by the method of chromatography-mass spectrometry. The results of the study are presented in table.

The chromato-mass-spectrometric identification of the volatile substances of *Salix myrsinifolia* Salisb. shoots

No.	Retention time	Component	The content of the volatile substances (mg/kg)
1	7.074	2-oxibenzaldehyde	17.75
2	8.808	<i>trans</i> -linalool oxide	21,08
3	9.279	<i>cis</i> -linalool oxide	9,13
4	9.687	linalool	7.51
5	10.613	phenylethyl alcohol	7,32
6	14.313	citronellol	2.42
7	15.177	geraniol	1.50
9	19.703	eugenol	118,07
10	21.931	β -ionone-5,6-epoxide	10.58
11	22.001	β -ionone	20.50
12	23.334	2,4-bis(1,1-dimethylethyl)phenol	5.67
13	24.175	nerolidol	2.22
14	26.65	β -eudesmol	23.48
15	26.696	α -eudesmol	59.15
16	27.683	tetradecanal	5.73
17	30.667	myristic acid	2.25
18	31.276	methyl palmitate	7.72
19	31.924	palmitoleic acid	11.33
20	32.618	palmitic acid	138.33
21	34.021	phytol	12.17
22	34.476	ethylinoleat	12.46
23	36.079	tricosane	158.17
24	36.835	tetracosane	7.66
25	37.128	pentacosane	27.13
26	38.13	hexacosane	443.49
27	39.996	heptacosane	568.45
28	40.991	squalene	258.68
29	41.739	nonacosane	79.272

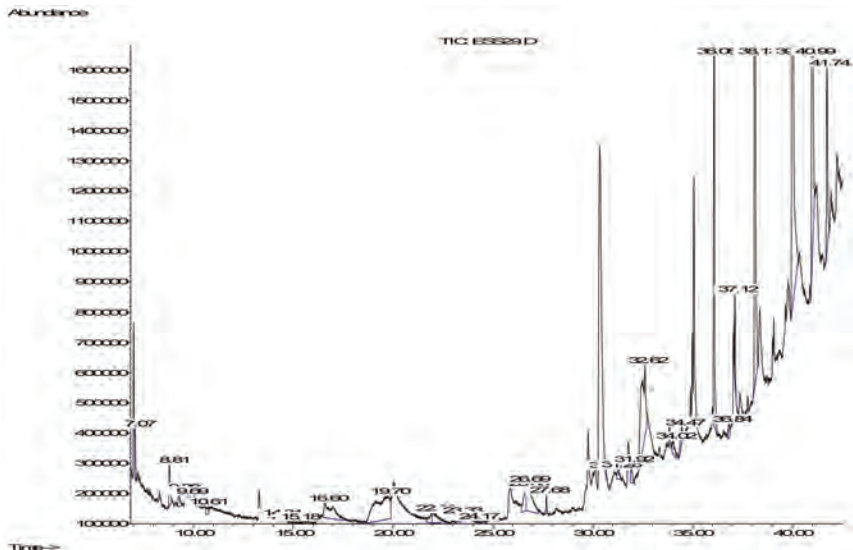


Fig. presents the chromatogram of the volatile substances of *Salix myrsinifolia* Salisb.

The data obtained show that *Salix myrsinifolia* Salisb. shoots eugenol and squalene prevail among compounds of the terpenoid nature, there are also terpene hydrocarbons and their oxygenated derivatives, aromatic and heterocyclic compounds, fatty acids and their esters.

Conclusions. In *Salix myrsinifolia* Salisb. shoots up to 29 components have been found by the method of chromatography-mass spectrometry. Among the volatile substances eugenol and squalene prevail. In addition to terpenes and their oxygenated derivatives, the samples contain aromatic and heterocyclic compounds, fatty acids and their esters. The results indicate the prospects of using *Salix myrsinifolia* Salisb. Shoots, and they will be used in further study of this raw material.

References

1. Skvortsov, Alexei K. Willows of Russia and Adjacent Countries. Taxonomical and Geographical Revision. — Joensuu: University of Joensuu, 1999. — 307 pp.
2. Анализ аминокислотного состава побегов *Salix triandra* L. // Бородина Н.В., Ковалев В.Н.// XXII Российский Национальный Конгресс «Человек и лекарство»: сборник материалов конгресса (Москва, 6–10 апреля 2015 г.). — М. ЗАО РИЦ, - С.181
3. Афонин, А.А. Ивы как объект для изучения биологического разнообразия / А.А. Афонин // Вестник БГУ. - Брянск: Брянский гос. ун-т, 2003. - №1. — С. 113-118.
4. Изучение летучих компонентов *Salix caprea* L.// Н.В. Бородина // Збірник наукових матеріалів, Proceedings of 4th European Conference on Biology and Medical Sciences (January 13, 2015). Vienna, 2015. — P. 209-213.

5. Сравнительный анализ фенольных соединений побегов *Salix caprea* L., *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L., флоры Украины. // Бородина Н.В., Ковалев В.Н. // Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: Сборник материалов IX Международного симпозиума. Москва, 20-25 апреля 2015 г. – С.27-33

6. Фенольные соединения побегов *Salix myrsinifolia* Salisb. // Бородина Н.В. // Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання: матеріали міжнародної науково-практичної конференції (м. Дніпропетровськ 10-11 квітня 2015 р.). – Дніпропетровськ: Організація наукових медичних досліджень «Salutem», 2015. – С. – 112-113

7. Фучило Я.Д., Сбитная М.В., Фучило О.Я. Автохтонные ивы Украины. – Науковий вісник НЛТУ України. – 2013. – Вип. 23.6. - С. 68-72.

8. Хромато-масс-спектрометрическое изучение листьев *Salix caprea* L. // Бородина Н.В. // Актуальні питання розвитку медичних наук у XXI ст.: збірник тез наукових робіт міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів 29-30 травня 2015 р.). – Львів.: Львівська медична спільнота, 2015. – С. 106-108.

9. Черногород Л.Б., Виноградов Б.А. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразанол // Растительные ресурсы. – Санкт-Петербург. – 2006. – Т.42, Вып. 2. – С. 61 – 68.

Н.В. Бородина

Леткі сполуки пагонів *Salix myrsinifolia* Salisb.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. *Salix myrsinifolia* Salisb, родина Вербові Salicaceae – перспективне джерело отримання природних біологічно активних речовин.

Мета. Визначити компонентний склад летких сполук сировини *Salix myrsinifolia* Salisb.

Матеріали та методи. Методом хромато-мас-спектрометрії на хроматографі Agilent Technologies 6890N проаналізовано зразки пагонів *Salix myrsinifolia* Salisb., яку було зібрано в 2014 року у Національному ботанічному саду ім. М.М.Гришка НАН України.

Результати. Хромато-мас-спектрометричним методом досліджено леткі сполуки пагонів *Salix myrsinifolia* Salisb. В пагонах *Salix myrsinifolia* Salisb. ідентифіковано 29 летких сполук, домінуючим є – евгенол (118,07 мг/кг), сквален (258,68 мг/кг).

Висновки. Встановлені певні закономірності переходу компонентів хімічного складу сировини *Salix myrsinifolia* Salisb..

Ключові слова: *Salix myrsinifolia* Salisb., хромато-мас-спектрометрія.

Н.В. Бородина

Летучие компоненты побегов *Salix myrsinifolia* Salisb.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. *Salix myrsinifolia* Salisb., семейство Ивовые Salicaceae – перспективный источник получения природных биологически активных веществ.

Цель. Определить компонентный состав летучих соединений сырья *Salix myrsinifolia* Salisb.

Материалы и методы. Методом хромато-мас-спектрометрии на хроматографе Agilent Technologies 6890N проанализированы образцы побегов *Salix myrsinifolia* Salisb., которые были собраны в 2014 году в Национальном ботаническом саду им. Н.Н. Гришко НАН Украины.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 26/2016

Результати. Хромато-мас-спектрометрическим методом изучен компонентный состав летучих соединений побегов *Salix myrsinifolia* Salisb. В побегах *Salix myrsinifolia* Salisb. идентифицировано 29 летучих веществ, доминирующие – эвгенол (118.07 мг/кг), сквален (258.68 мг/кг).

Выводы. Установлены закономерности компонентного состава побегов *Salix myrsinifolia* Salisb.

Ключевые слова: *Salix myrsinifolia* Salisb., хромато-мас-спектрометрия.

Відомості про автора:

Бородіна Наталія Валеріївна - к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії НФаУ.
Адреса: 61129, м. Харків, вул. Блюхера 4., тел.: (057) 267-9208.

УДК 615.322:57.118:581.192

© Н.Є.БУРДА, І.О.ЖУРАВЕЛЬ, 2016

Н.Є.Бурда, І.О.Журавель

ВИВЧЕННЯ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ГРИБІВ КОРДИЦЕПС, ШИЇТАКЕ, РЕЙШИ ТА МАЙТАКЕ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. На фармацевтичний ринок України надходять дієтичні добавки на основі грибів шиїтаке, майтаке, кордицепсу та рейши. В природних ареалах в Україні ці гриби не поширені, але їх в останні роки почали культивувати.

Мета. З метою визначення вмісту важких металів, а також для комплексного вивчення шиїтаке, майтаке, кордицепсу та рейши було проведено вивчення елементного складу зазначених грибів.

Матеріали та методи. Методом атомно-абсорбційної спектроскопії вивчався мінеральний склад грибів шиїтаке, майтаке, кордицепсу та рейши.

Результати. Встановлено, що в усіх досліджуваних об'єктах домінували калій, магній та фосфор. Вміст важких металів знаходився в межах гранично допустимих концентрацій.

Висновок. Отримані дані можуть бути використані при розробці відповідних розділів методів контролю якості на шиїтаке, майтаке, кордицепс та рейши.

Ключові слова: гриби, мінеральні елементи, хімічний аналіз

Вступ. Майтаке (*Grifola frondosa*), шиїтаке (*Lentinula edodes*), рейши (*Ganoderma lucidum*) та кордицепс (*Cordyceps sinensis*) – гриби, які в природних ареалах поширені в країнах південно-східної Азії, зокрема Китаї та Японії, та широко застосовуються для лікування багатьох захворювань [5,6,8,9]. На вітчизняний фармацевтичний ринок надходять лікарські засоби на основі даних грибів. Ці гриби виявляють виражену імуностимулюючу, протипухлинну та гепатопротекторну активності [3,9].

В Україні є господарства, які займаються вирощуванням шиїтаке, майтаке, рейши та кордицепсу. Тому актуальним є комплексне вивчення цих грибів з подальшою розробкою методів контролю їх якості (МКЯ). Оскільки однією з вимог ДФУ є нормування вмісту важких металів у сировині, то необхідним є встановлення вмісту цих елементів. Крім того, мінеральні елементи проявляють різноманітну фармакологічну активність. Наприклад, цинк виявляє імуностимулюючу дію, купрум, манган, цинк – антиоксидантну [2,4,7].

Мета роботи - вивчення елементного складу грибів шиїтаке, майтаке, рейши та кордицепсу.

Матеріали і методи. Вивчення мінерального складу проводили за наступною методикою.

Підготовка проби для аналізу складалася з обережного обвуглювання сировини при нагріванні в муфельній печі (температура не більш 500°C) з попередньою обробкою проб розведеною кислотою сульфатною. Випаровування проб проводили з кратерів графітових електродів у розряді дуги перемінного струму (джерело збудження спектрів типу ІВС-28) при силі струму 16 А й експозиції 60 с. Для одержання спектрів та їх реєстрації на фотопластинках використовували спектрограф ДФС-8 з дифракційною решіткою 600 штр/мм і трилінзовою системою висвітлення щілини. Вимір інтенсивностей ліній у спектрах аналізованих проб і градуувальник зразків (ГЗ) проводили за допомогою мікрофотометра МФ-1.

Дотримувалися наступних умов фотографування спектрів: сила струму дуги перемінного струму – 16 А, фаза підпалу – 60°, частота підпалювальних імпульсів – 100 розрядів за секунду; аналітичний проміжок – 2 мм; ширина щілини спектрографу – 0,015 мм; експозиція – 60 с. Спектри фотографували в області 230-330 нм. Фотопластинки проявляли, сушили, потім фотометрували наступні лінії в (нм) у спектрах проб і ГЗ, а також фон біля них. Для кожного елемента за результатами фотометрування розраховували різниці почорніння лінії і фону ($S = S_{\text{ліній}} - S_{\text{фон}}$) для спектрів проб ($S_{\text{пр}}$) і ГЗ ($S_{\text{ГЗ}}$).

Потім будували градуувальний графік у координатах: середнє значення різниці почорніння лінії та фону ($S_{\text{ГЗ}}$) – логарифм вмісту елемента в ГЗ ($\lg C$), де C виражено у відсотках до основи.

За цим графіком знаходили вміст елемента в золі (a , %). Вміст елемента в рослинному матеріалі (x , %) знаходили за формулою:

$$x = \frac{a \cdot m}{M}$$

де m – маса золи (г); M – маса сировини (г); a – вміст елемента в золі (%).

При аналізі враховували нижні межі вмісту домішок, які складали: для $\text{Cu} - 1 \cdot 10^{-4}$; Co , Cr , Mo , Mn , $\text{V} - 2 \cdot 10^{-4}$; Ag , Ga , Ge , Ni , Pb , Sn , $\text{Ti} - 5 \cdot 10^{-4}$; Sr , $\text{Zn} - 1 \cdot 10^{-2}\%$ [1].

Результати та їх обговорення. В результаті експерименту встановлено кількісний вміст 18-ти мінеральних елементів.

Результати аналізу мінерального складу досліджуваних видів сировини у розрахунку на абсолютно суху сировину представлені у таблиці.

Як видно з таблиці, серед домінуючих мінеральних елементів в усіх об'єктах дослідження слід виділити калій, магній та фосфор. Висока концентрація кальцію спостерігалася в таких грибах як шиїтаке, кордіцепс та рейши. Також слід відзначити, що в майтаке на достатньо високому рівні містилися цинк, ферум та силіцій; у рейши – силіцій та алюміній.

Вміст важких металів в усіх зразках досліджуваної сировини знаходився в межах вимог гранично допустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів. Одержані дані можуть бути використані при стандартизації грибів шиїтаке, майтаке, кордіцепс та рейши.

Результати вивчення елементного складу грибів шиїтаке, майтаке, рейши та кордіцепс

№ з/п	Елемент	Вміст елементу, мкг/100 г			
		кордіцепс	шиїтаке	рейши	майтаке
1	Fe	6,00	7,00	20,00	50,00
2	Si	20,00	20,00	400,00	300,00
3	P	1700,00	1700,00	3400,00	405,00
4	Al	2,00	2,00	20,00	5,00
5	Mn	2,00	1,00	2,00	2,50
6	Mg	1400,00	1600,00	2000,00	500,00
7	Pb	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,03
8	Ni	0,40	0,40	4,00	<0,03
9	Mo	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,03
10	Ca	2000,00	2000,00	12000,00	10,00
11	Cu	0,50	0,50	1,00	15,00
12	Zn	2,00	2,00	6,00	50,00
13	K	2000,00	2000,00	5000,00	4040,00
14	Sr	20,00	20,00	100,00	<0,01

Примітка: в усіх зразках Co < 0,03 мкг/100 г; Cd < 0,01 мкг/100 г; As < 0,01 мкг/100 г; Hg < 0,01 мкг/100 г.

Висновки. Методом атомно-абсорбційної спектроскопії був вивчений елементний склад грибів шиїтаке, майтаке, кордіцепсу та рейши. Результати проведеного експерименту показали наявність 18-ти елементів. Встановлено, що за кількісним вмістом в усіх об'єктах дослідження переважали калій, магній та фосфор. Вміст важких металів знаходився у межах, які відповідають вимогам ДФУ. Отримані дані можуть бути використані при розробці відповідних розділів МКЯ на гриби, що досліджувалися.

Література

1. Вивчення елементного складу сировини Tribulus terrestris L. / Н.Є. Бурда, Б.М. Кливняк, Я.В. Рожковський, І.О. Журавель // Фітотерапія. Ча-сопис. – 2015. – № 2. – С. 42-44.
2. Effect of Antioxidant Mineral Elements Supplementation in the Treatment of Hypertension in Albino Rats : [Електронний ресурс] / S. A. Muhammad, L. S. Bilbis, Y. Saidu, and Y. Adamu // Oxid Med Cell Longev. – 2012. – Режим доступу: <http://www.hindawi.com/journals/omcl/2012/134723/>
3. Hepatoprotective Effects of Mushrooms / Andréia Assunção Soares, Anacharis Babeto de Sá-Nakanishi, Adelar Bracht et al. // Molecules. – 2013. – Vol. 18. – P. 7609-7630.
4. Role of Dietary Zinc as a Nutritional Immunomodulator / T. K. Goswami, R. Bhar, S. E. Jadhav et al. //Asian Australas. J. Anim. Sci. – 2005. – Vol. 18 (3). – P. 439-452.

5. Science maitake mushroom : [Електронний ресурс] / Режим доступу : <http://foursigmatic.com/wp-content/uploads/2013/09/Science-Maitake.pdf>

6. Seth, Richa. Pharmacology, phytochemistry and traditional uses of *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc: A recent update for future prospects / Richa Seth, S. Zafar Haider & Manindra Mohan // *Indian Journal of Traditional Knowledge*. – 2014. – Vol. 13 (3). – P. 551-556.

7. Soetan, K. O. The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review / K. O. Soetan, C. O. Olaiya and O. E. Oyewole // *African Journal of Food Science*. – 2010. – Vol. 4 (5). – P. 200-222.

8. The Chemical Constituents and Pharmacological Actions of *Cordyceps sinensis* : [Електронний ресурс] / Yi Liu, JihuiWang, WeiWang et al // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. – 2015. – Режим доступу : <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2015/575063/>

9. The Pharmacological Potential of Mushrooms / Ulrike Lindequist, Timo H. J. Niedermeyer, and Wolf-Dieter Jülich // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. – 2005. – Vol. 2. – P. 285299.

Н.Е.Бурда, И.А.Журавель

Изучение элементного состава грибов кордицепс, шиитаке, рейши и майтаке

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. На фармацевтический рынок Украины поступают диетические добавки на основе грибов шиитаке, майтаке, кордицепса и рейши. В природных ареалах в Украине эти грибы не встречаются, но их в последнее время начали культивировать.

Цель. С целью определения содержания тяжелых металлов, а также для комплексного изучения шиитаке, майтаке, кордицепса и рейши было проведено изучение элементного состава указанных грибов.

Материалы и методы. Методом атомно-абсорбционной спектроскопии был изучен минеральный состав грибов шиитаке, майтаке, кордицепса и рейши.

Результаты. Было установлено, что во всех исследуемых объектах доминировали калий, магний и фосфор. Содержание тяжелых металлов находилось в пределах гранично допустимых концентраций.

Вывод. Полученные данные могут быть использованы при разработке соответствующих разделов методов контроля качества на шиитаке, майтаке, кордицепс и рейши

Ключевые слова: грибы, минеральные элементы, химический анализ.

N.Ye.Burda, I.O.Zhuravel

The study of element composition of Cordyceps, Shiitake, Reishi and Maitake

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The dietary supplement on the base of shiitake, maitake, cordyceps and reishi are abundant nowadays at the pharmaceutical market of Ukraine. These mushrooms are not found in the wild in Ukraine but they started being cultivated lately.

Purpose. The element composition of shiitake, maitake, cordyceps and reishi was determined with the purpose to determine the content of heavy metals as well as the complex study of the abovementioned mushrooms.

Materials and methods. Mineral composition of shiitake, maitake, cordyceps and reishi mushrooms was carried out by the means of atom-absorption spectroscopy.

Results. Potassium, magnesium and phosphorus were found to be dominating in all the objects studied. The content of heavy metals was within the maximum permissible concentration.

Conclusion. The data obtained can be used at working out the relevant sections of quality control methods for shiitake, maitake, cordyceps and reishi mushrooms.

Key words: mushrooms, mineral elements, chemical analysis.

Відомості про авторів:

Бурда Надія Євгенівна - к. фарм. н., доцент кафедри хімії природних сполук. Національний фармацевтичний університет.

Адреса для листування: 61002, Харків-2, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

Журавель Ірина Олександрівна - д. фарм. н., професор, професор кафедри хімії природних сполук. Національний фармацевтичний університет. Адреса для листування: 61002, Харків-2, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

УДК 582.794.1:577.118

© В. В.ВЕЛЬМА, В. С.КИСЛИЧЕНКО, 2016

В. В.Вельма, В. С.Кисличенко

МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД КОРЕНЕПЛОДІВ ПЕТРУШКИ КОРЕНЕВОЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Вуглеводи, білки, жири, вітаміни та мінеральні речовини потрібні кожній людині в щоденному раціоні для забезпечення нормальної життєдіяльності всіх органів та систем організму. Дисбаланс, нестача або надлишок макро- та мікроелементів в організмі є причиною зниження імунітету; захворювань серцево-судинної системи; шлунково-кишкового тракту; крові; статеві системи; опорно-рухового апарату; порушення обміну речовин; росту і розвитку у дітей; алергій; захворювань шкіри, волосся, нігтів.

Мета. Встановлення макро- та мікроелементного складу коренеплодів петрушки кореневої.

Матеріали та методи. Визначення мінерального складу проводили методом атомно-емісійної спектроскопії.

Результати. Встановлено вміст 19-ти макро- та мікроелементів в коренеплодах петрушки кореневої. В найбільшій кількості містяться калій (1350,00 мкг / 100 г), вміст кальцію та натрію однаковий (360,00 мкг / 100 г) для кожного із двох елементів. Всі інші елементи визначені в набагато меншій кількості.

Висновки. Експериментально одержані результати можуть бути використані при стандартизації та розробці відповідних розділів методів контролю якості на коренеплоди петрушки кореневої.

Ключові слова: петрушка коренева, макро- та мікроелементи.

Вступ. Мінеральні речовини поряд з вуглеводами, білками, жирами та вітамінами необхідні кожній людині в раціональному харчуванні для забезпечення життєдіяльності всіх органів та систем, оновлення, відновлення і росту тканин, протікання біохімічних і фізіологічних процесів, регуляції обмінних процесів (водно-сольового, кислотно-лужного) тощо [2, 4, 5].

Нестача, надлишок або дисбаланс в організмі макро- та мікроелементів спричиняють специфічні порушення, які призводять до захворювань

серцево-судинної системи; шлунково-кишкового тракту; крові; зниження імунітету; порушень обміну речовин; алергічних захворювань; остеохондрозу; остеопорозу; безпліддя і зниження потенції; захворювань шкіри, волосся, нігтів; порушення росту і розвитку у дітей [2, 4, 5].

Недостатня кількість калію в продуктах харчування супроводжується втомою, психічним виснаженням, зниженням працездатності, адаптаційних можливостей організму, м'язовою слабкістю, порушенням ритму серцевих скорочень, з'являються серцеві напади, серцева недостатність та ін. [2, 4]. При дефіциті кальцію у людини з'являється слабкість, швидка стомлюваність, болі і судоми у м'язах, біль у кістках, підвищується крихкість кісток, збільшується ризик переломів, розвивається остеопороз [2, 5]. При недостатній кількості натрію відзначається слабкість, схуднення, шкірні висипи, випадіння волосся. При хронічному дефіциті – розлади кровообігу, пригнічення центральної нервової системи [2]. При дефіциті в організмі магнезію спостерігаються стомлюваність, дратівливість, втрата апетиту, нудота, запори, аритмії, симптоми, характерні для початкових стадій розвитку сечокам'яної та жовчнокам'яної хвороби, цукрового діабету [2, 4, 5].

При недостатньому вмісті фосфору в організмі наростають слабкість, виснаження, біль у м'язах, зменшується опірність до простудних захворювань та інфекцій, виникають дистрофічні зміни міокарду, крововиливи на шкірі та слизових оболонках [2, 4]. Від дефіциту Fe страждає кожен п'ятий житель нашої планети. При недостатності феруму знижується концентрація гемоглобіну і вміст еритроцитів у крові, зменшується активність залізовмісних ферментів [2, 5].

В продуктах рослинного походження, так само як і тваринного, містяться мінеральні речовини. При регулярному споживанні різноманітної їжі можна з легкістю уникнути мікроелементозів.

Мета роботи - встановлення макро- та мікроелементного складу коренеплодів петрушки кореневої.

Матеріали і методи. В якості об'єкту дослідження було взято висушені коренеплоди петрушки кореневої – *Petroselinum tuberosum radix*, зібрані в 2014 році в Харківській області. Визначення наявності та кількісного вмісту мінерального складу проводили методом атомно-емісійної спектроскопії з фотографічною реєстрацією [1, 3].

Пробопідготовку робили обробленням сировини кислотою сульфатною розведеною, потім зразок обвуглювали в муфельній печі при температурі не більш 500°C. Випаровування проби проводили при силі струму 16 А та експозиції 60 с. Спектри реєстрували на спектрографі ДФС-8. Вимір інтенсивностей ліній у спектрах аналізованих проб і градувальних зразків проводили за допомогою мікрофотометра МФ-1 за наступних умов: фаза підпалу – 60°C; частота підпалювальних імпульсів – 100 розрядів / секунду; аналітичний проміжок – 2 мм; ширина щілини спектрографа – 0,015 мм. Спектри фотографували в області 230-330 нм. Фотопластинки проявляли, сушили, потім фотометрували наступні лінії (в нм) у спектрах проб і градувальних зразків, а також фон біля них. За градувальним графіком знаходили вміст елемента в золі. За формулою обчислювали кількісний вміст елемента [1, 3].

Результати та їх обговорення. Результати кількісного визначення макро- та мікроелементів в коренеплодах петрушки кореневої, а також

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

діапазон значень від рекомендованої добової дози до максимальної рекомендованої денної норми на дорослу людину наведені у таблиці [2, 4, 5].

Таблиця

Результати макро- та мікроелементного дослідження коренеплодів петрушки кореневої

№ з/п	Назва елементу	Символ елементу	Вміст елементу, мкг /100 г	Добова потреба, мг/доб
1.	Калій	K	1350,00	2000,00
2.	Кальцій	Ca	360,00	800,00 – 1500,00
3.	Магній	Mg	180,00	200,00 – 400,00
4.	Фосфор	P	76,00	800,00 – 1300,00
5.	Натрій	Na	360,00	2000,00 – 4000,00
6.	Ферум	Fe	22,00	чоловіки – 10,00 жінки – 15,00
7.	Силіцій	Si	160,00	50,00 – 100,00
8.	Алюміній	Al	13,50	30,00 – 50,00
9.	Манган	Mn	2,20	2,00 – 5,00
10.	Цинк	Zn	2,20	10,00 – 15,00
11.	Стронцій	Sr	4,50	1,00
12.	Купрум	Cu	1,80	2,00 – 3,00
13.	Нікель	Ni	0,09	100,00 – 200,00
14.	Плюмбум	Pb	< 0,03	1,00

Примітка: вміст (мкг / 100 г) молібдену (Mo) < 0,03; кобальту (Co) < 0,03; кадмію (Cd) < 0,01; арсену (As) < 0,01; меркурію (Hg) < 0,01.

Встановлено наявність та кількісний вміст 19-ти макро- та мікроелементів в коренеплодах петрушки кореневої. В найбільшій кількості міститься калій (1350,00 мкг /100 г), вміст кальцію та натрію однаковий (360,00 мкг / 100 г) для кожного із даних елементів. Одержані результати можна представити у наступній послідовності калій > кальцій ≥ натрій > магній > силіцій > фосфор > ферум > алюміній > стронцій > манган ≥ цинк > купрум. Вміст інших елементів становить менше за 0,1 мкг / 100 г. Кількісний вміст важких металів в коренеплодах петрушки кореневої знаходиться в межах гранично допустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів, а також відповідає вимогам ДФУ.

Висновки. Встановлено макро- та мікроелементний склад коренеплодів петрушки кореневої за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії. Експериментально одержані данні свідчать про наявність 19 макро- та мікроелементів. Найбільша кількість характерна для калію – 1350,00 мкг / 100 г. Вміст кальцію та натрію однаковий, він становить 360,00 мкг / 100 г для кожного із елементів.

Експериментально одержані результати можуть бути використані при стандартизації та розробці відповідних розділів методів контролю якості на коренеплоди петрушки кореневої.

Література

1. Зотікова, О. А. Макро- та мікроелементний склад листя петрушки кучерявої, кореневої та листкової / О. А. Зотікова, В. С. Кисличенко, В. В. Вельма // Фармацевтичний часопис. – 2012. – Вип. 4 (24). – С. 24–26.
2. Основы здорового питания : пособие по общей нутрициологии / А. В. Скальный, И. А. Рудаков, С. В. Нотова та ін.-Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005.-117 с.
3. Тимофєєва, С. В. Мікро- та макроелементний склад кореневищ, коренів та листя Канни садової (Canna × Hybrida Hort.) / С. В. Тимофєєва, Я. В. Дьяконова, І. О. Журавель // Фітотерапія. Часопис. – 2016. – № 1. – С. 72-74.
4. Фармакогнозія : базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, С. М. Марчишин та ін. ; за ред. В. С. Кисличенко. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. – 736 с.
5. FAO / WHO expert consultation on human vitamin and mineral requirements. – FAO: Rome, 2001. – 303 p.

В. В.Вельма, В. С.Кисличенко

Минеральный состав корнеплодов петрушки корневой

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Углеводы, белки, жиры, витамины и минеральные вещества необходимы каждому человеку в ежедневном рационе для обеспечения нормальной жизнедеятельности всех органов и систем организма. Дисбаланс, недостаток или избыток макро- и микроэлементов в организме являются причиной снижения иммунитета; заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта; крови; половой системы; опорно-двигательного аппарата; нарушений обмена веществ; роста и развития у детей; аллергии; заболеваний кожи, волос и ногтей.

Цель. Определение макро- и микроэлементного состава корнеплодов петрушки корневой.

Материалы и методы. Определение минерального состава проводили методом атомно-эмиссионной спектроскопии.

Результаты. Установлено содержание 19 макро- и микроэлементов в корнеплодах петрушки корневой. В наибольшем количестве содержатся калий (1350,00 мкг / 100 г), количество кальция и натрия одинаково (360,00 мкг / 100 г) для каждого из двух элементов. Все остальные элементы содержатся в намного меньшем количестве.

Вывод. Экспериментально полученные результаты могут быть использованы при стандартизации и разработке соответствующих разделов методов контроля качества на корнеплоды петрушки корневой.

Ключевые слова: петрушка корневая, макро- и микроэлементы.

V.V.Velma, V.S.Kyslychenko

Mineral composition of the root parsley roots

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Every human needs carbohydrates, proteins, lipids, vitamins and mineral elements in everyday diet for providing normal metabolism for all the organs and systems in the body. Imbalance, lack or excess of macro- and microelements in the body might be the reason of immunity lowering, disorders of the cardiovascular system, gastrointestinal tract, blood, reproductive, musculoskeletal system, metabolism, growth and development in children, allergies, as well as the skin, hair and nails diseases.

Purpose. Determination of the macro- and microelement composition of root parsley roots was the purpose of the present work.

Materials and methods. The atom-emission spectroscopy was used for the study of the mineral composition.

Results. The content of 19 macro- and microelements in the root parsley roots was determined. Potassium was found in the highest quantity (1350,00 µg /100 g), while the content of sodium and calcium was equal for both elements (360,00 µg /100 g). The other elements were found to be present in much less quantities.

Conclusion. The experimental data can be used at standardization and working out the relevant sections of the quality control methods for root parsley roots.

Key words: root parsley, macro- and microelements.

Відомості про авторів:

Кисличенко Вікторія Сергіївна – д.фарм.н., професор, завідувач кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: 61168, м. Харків, вул.. Валентинівська (Блюхера), 4, тел.: (0572) 67-93-63.

Вельма Вікторія Володимирівна – к.фарм.н., доцент кафедри хімії природних сполук НФаУ.

УДК:582.734.4:615.07:615.322:54.061/.062:547.9:577.15/.17

© А.В. ГУДЗЕНКО, С.О. ВЛАСЕНКО, 2016

А.В. Гудзенко, С.О. Власенко

ВИВЧЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛЕТКИХ СПОЛУК ТРАВИ ПРИВОРОТНЮ ЗВИЧАЙНОГО (ALCHEMILLA VULGARIS L.) З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МАС-ДЕТЕКЦІЄЮ

Київський міжнародний університет, м. Київ

Вступ. Леткі речовини виявляють широкий спектр біологічних активностей, тому є доцільним проведення дослідження якісного та кількісного складу біологічно активних речовин сировини приворотню звичайного.

Мета. Вивчити склад летких сполук трави приворотню звичайного з використанням методу газової хроматографії з мас-детекцією.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження була трава приворотню звичайного. Дослідження летких сполук проводили методом газової хроматографії з мас-детекцією.

Результати. В екстракті приворотню звичайного ідентифіковано та кількісно визначено 18 летких сполук, серед яких мажоритарними представниками є 6,10,14-триметил-пентадекан-2-он, лауринова кислота, диізобутилфталат каріофіллоксид, 6,10,14-триметил-5,9,13-пентадекатрієн-2-он, дибутилфталат, пелларгонова кислота.

Ключові слова: трава приворотню звичайного, газова хроматографія з мас – детекцією, леткі сполуки.

Вступ. Приворотень звичайний (*Alchemilla vulgaris* L.) – один з найбільш розповсюджених на території України видів роду *Alchemilla*, до якого належать багаторічні трав'янисті рослини родини *Rosacea*. В медицині траву приворотню застосовують як протизапальний, антисептичний засіб, при

шлункових розладах, гіпертонічній хворобі, цукровому діабеті, для лікування онкологічних захворювань. Дана рослинна сировина включена у Державну фармакопею України (Доповнення 4). Екстракти трави приворотню звичайного виявляють імуномодулюючу, протизапальну, антисептичну, протипухлинну активність, що обумовлено їх компонентним складом [1,2,3].

В джерелах літератури містяться поодинокі та суперечливі дані щодо вмісту летких сполук у траві приворотню звичайного. Тому вважалось за доцільне дослідити компонентний склад вищезазначених біологічно активних речовин у вищезазначеній сировині [4,5].

Мета. Вивчити склад летких сполук трави приворотню звичайного з використанням методу газової хроматографії з мас-детекцією.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження була трава приворотню звичайного, що зібрана в період цвітіння в Переяслав-Хмельницькому районі Київської області в липні 2015 року. Дослідження летких компонентів проводили за допомогою методу газової хроматографії з мас-детекцією [6,7]. Підготовку досліджуваних зразків до хроматографування було виконано за відповідною методикою [7].

Хроматографічне дослідження екстракту трави приворотню звичайного проводили на газовому хроматографі Agilent 6890, обладнаному мас-спектрометричним детектором (модель 5973) за таких умов:

- капілярна колонка DB-5 з внутрішнім діаметром 0.25 мм і довжиною 30 м;
- газ-носієй – гелій;
- швидкість газу-носія 1,2 мл/хв.;
- температура інжектора – 250°C;
- температура печі 50°C (час витримки 0 хв.), приріст температури 4 °C/хв до температури 320°C (час витримки 0 хв.).

Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку компонентів мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST.

Ідентифікацію досліджуваних компонентів виконували порівнянням мас-спектрів та часами утримування компонентів. Статистичну обробку отриманих даних проводили, використовуючи t - критерій Ст'юдента [8].

Обговорення результатів. Хроматограма досліджуваного екстракту трави приворотню звичайного представлена на рис.

Якісний склад і кількісний вміст летких сполук трави приворотню звичайного наведений у табл.

Як свідчать дані, представлені в таблиці, в результаті проведених досліджень, з використанням бібліотечних спектрів, в екстракті трави приворотню звичайного було ідентифіковано 18 летких сполук: жирні кислоти, монотерпеноїди, терпенові спирти тощо.

Найбільшу концентрацію серед летких сполук приворотню звичайного має 6,10,14-триметил-пентадекан-2-он, вміст якого складає 86 мг/кг сировини, або 6,40% вмісту всіх летких сполук об'єкту дослідження. Дещо менший вміст має лауринова кислота, вміст якої складає 74 мг/кг сировини (5,50% від всіх летких сполук трави приворотню звичайного). Вміст диізобутилфталату у вищезазначеній сировині становить 20 мг/кг сировини або 1,50% від усіх летких сполук приворотню звичайного.

Хімічний склад летких речовин трави приворотню звичайного

№ з/п	Компонент	Час утримування, хв.	Вміст, мг/кг сировини	Вміст (%) від загальної суми летких речовин
1	2	3	4	5
1	Фенілпропеналь	9,3	0,04	1
2	Каприлова кислота (октанова кислота)	13,8	0,11	1
3	Транс-гераніол (3,7-диметил-2,6-октадієн-1-ол) та ліналіл ацетат (ацетат 3,7-диметил-1,6-октадієн-3-олу)	16,3	0,10	1
4	Пеларгонова кислота (нонанова кислота)	17,2	0,80	11
5	Капринова кислота (деканова кислота)	20,36	0,72	10
6	Геранілацетон(6,10-диметил-5,9-ундекадієн-2-он)	22,67	0,29	4
7	В-іонон (3-бутен-2-он-4-(2,6,6-триметил-1-циклогексен-1-іл)	23,6	0,34	5
8	2,4-дитертбутилфенол	24,5	0,40	5
9	Лауринова кислота (додеканова кислота)	26,37	5,50	74
10	Каріофілленоксид	26,7	1,10	15
11	6,10,14-триметил-пентадекан-2-он	33,87	6,40	86
12	Дизобутил фталат	34,3	1,50	20
13	6,10,14-триметил-5,9,13-пентадекатрієн-2-он	35,6	0,88	12
14	Дибутил фталат	36,7	0,86	11
15	Пальмітинова кислота (н-гексадеканова)	37,5	0,41	5
16	7,11,15-триметил-3метилєн-1,6,10,14-гексадекатетраєн	38,4	0,50	7
17	Фітол (3,7,11,15-тетраметил-2-гексадієн-1-ол)	40,55	0,22	3
18	н-Трикозан	45,4	0,31	4

Також, до мажоритарних речовин легкої фракції приворотню звичайного відносяться наступні сполуки: каріофілленоксид, 6,10,14-триметил-5,9,13-пентадекатрієн-2-он, дибутилфталат, пелларгонова кислота, вміст яких складає 15 мг/кг, 6,10,14-триметил-5,9,13-пентадекатрієн-2-он6,10,14-триметил-5,9,13-пентадекатрієн-2-он 12 мг/кг, 11 мг/кг, та 11 мг/кг сировини відповідно, або 1,10%, 0,88%, 0,86%, 0,80% від усіх летких сполук трави приворотню звичайного.

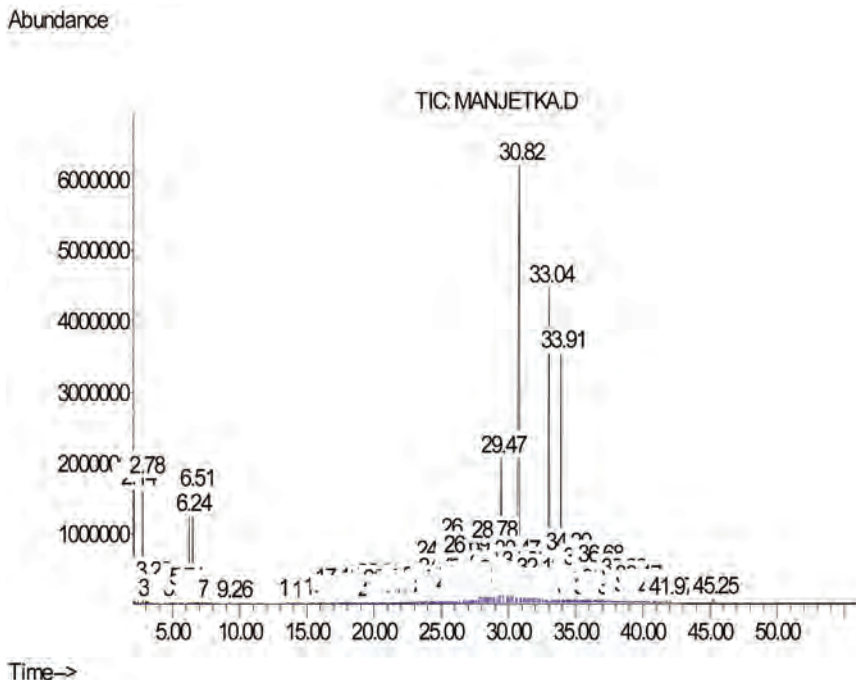


Рис. Хроматограма летких сполук трави приворотню звичайного

Висновки. В результаті проведеного аналізу летких речовин приворотню звичайного було ідентифіковано 18 летких сполук. Мажоритарними компонентами летких сполук приворотню звичайного є наступні сполуки: 6,10,14-триметил-пентадекан-2-он, лауринова кислота, диізобутилфталат каріофіллоноксид, 6,10,14-триметил-5,9,13-пентадекатрієн-2-он, дибутилфталат, пелларгонова кислота, вміст яких складає 86 мг/кг, 74 мг/кг, 20 мг/кг, 12 мг/кг, 11 мг/кг, та 11 мг/кг сировини відповідно, або 6,40%, 5,50%, 1,50%, 1,10%, 0,88%, 0,86%, 0,80% від усіх летких сполук приворотню звичайного.

Література

1. Грицик Л. М. Застосування видів роду *Alchemilla* L. у медицині та фармації / Л. М. Грицик, Н. І. Тучак, А. Р. Грицик // Український медичний альманах. – 2012. – Т.15. №2. – С. 45-48.
2. Державна фармакопея України. Перше видання. Доповнення 4: Харків-2011. – 540 с.
3. Ismail Hamad. Free radical scavenging activity and protective effects of *Alchemilla vulgaris* (L.) / Ismail Hamad Ozlem Erol-Dayi, Murat Pekmez, Evren Onay-Ucar, Nazli Arda // Journal of Biotechnology. – 2007. – Vol. 131, N.2. – P. 40-41.
4. Андреева В. Ю. Исследование химического состава надземной части манжетки обыкновенной *Alchemilla vulgaris* L. / В. Ю. Андреева, Г. И. Калинкина // Химия растительного сырья. – 2000. – №2. – С. 79-85.

5. Sarina M. Ducksteina. Phenolic Constituents from *Alchemilla vulgaris* L. and *Alchemilla mollis* (Buser) Rothm. at Different Dates of Harvest / Sarina M. Ducksteina, Eva M. Lottera, Ulrich Meyera, Ulrike Lindequistb, and Florian C. Stintzinga // Verlag der Zeitschrift für Naturforschung, Tübingen. – 2012. – P. 529-540.

6. Ткачев А. В. Исследование летучих веществ растений / А. В. Ткачев. - Ноосибирск : Офсет 2008. - 969 с.

7. Черногород Л.Б., Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фрагранол / Черногород Л.Б., Виноградов Б.А. // Растительные ресурсы. Санкт-Петербург. – 2006. – Т.42, вып. 2. С. 61 – 68.

8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – Киев: «Морион», 2000. – 320 с.

А.В. Гудзенко, С.А. Власенко

**Исследование компонентного состава эфирных масел
травы манжетки обыкновенной (*Alchemilla vulgaris* L.)
с использованием метода газовой хроматографии
с масс-детекцией**

Киевский международный университет, г. Киев

Введение. Эфирные масла обладают широким спектром биологических активностей, именно поэтому считалось целесообразным исследовать качественный и количественный состав данного класса биологически активных веществ в сырье травы манжетки обыкновенной.

Цель. Изучить состав эфирных масел травы манжетки обыкновенной с использованием метода газовой хроматографии с масс-детекцией.

Материалы и методы. Объектом исследования была трава манжетки обыкновенной. Изучение эфирных масел данного растительного сырья производили методом газовой хроматографии с масс-детекцией.

Результаты. В экстракте травы манжетки обыкновенной идентифицированы и количественно определены 18 эфирных масел, среди которых мажоритарными представителями являются 6,10,14-триметил-пентадекан-2-он, лауриновая кислота, диизобутилфталат кариофилленоксид, 6,10,14-триметил-5,9,13-пентадекатрисен-2-он, дибутилфталат, пелларгоновая кислота.

Ключевые слова: трава манжетки обыкновенной, газовая хроматография с масс-детекцией, эфирные масла.

A. Hudzenko, S. Vlasenko

**Study of the essential oils chemical composition from
Alchemilla vulgaris L. by gas chromatography with
massdetection**

Kyiv International University, Medical and Pharmaceutical Faculty, Kyiv

Introduction. Essential oils have a wide range of biological activities, so it considered relevant to investigate qualitative and quantitative composition of this class of biologically active substances in the raw herb material of *Alchemilla vulgaris* L.

Purpose. Exploreing chemical composition of the essential oils from *Alchemilla vulgaris* L. using gas chromatography with mass detection.

Materials and methods. The object of the study was the herb of *Alchemilla vulgaris* L. The study of essential oils of this raw materials produced by gas chromatography with mass detection.

Results. In the herb extract of *Alchemilla vulgaris* L. identified and quantified 18 essential oils, among which majority substances are hexahydrofarnesyl acetone, lauric acid, diisobutylphthalate, cariofillene oxide, 5,9,13-Pentadecatrien-2-one-6,10,14-trimethyl, dibutyl phthalate, pellargonic acid.

Key words: *Alchemilla vulgaris* L., gas chromatography with mass - detection, essential oils.

Відомості про авторів:

Гудзенко Андрій Вікторович – д. фарм. н., завідувач кафедри управління якістю, стандартизації та безпеки лікарських засобів медико-фармацевтичного факультету Київського міжнародного університету. Адреса: Адреса: 03179, м. Київ, вул. Львівська, 49.

Власенко Світлана Олександрівна - викладач кафедри фармації медико-фармацевтичного факультету Київського міжнародного університету, завідувач Державної лабораторії з контролю якості лікарських засобів ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України». Адреса: Адреса: 03179, м. Київ, вул. Львівська, 49.

УДК 543.635.7:543.544.3:582.998.14

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

В.В.Гуцол, І.О.Журавель, І.Г.Гур'єва

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВМІСТУ ТРИТЕРПЕНІВ У РОСЛИННІЙ СИРОВИНІ САЛАТУ ПОСІВНОГО СОРТУ «ЛОЛЛО РОССО»

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Салат посівний (*Lactuca sativa* L.) культивується в усьому світі і є важливою овочовою культурою, виступає джерелом великої кількості біологічно активних речовин з різними терапевтичними ефектами.

Мета. Встановити якісний склад та кількісний вміст тритерпенів у різних частинах салату посівного сорту «Лолло Россо» та провести їх порівняльний аналіз.

Матеріали та методи. Рослинну сировину було заготовлено у 2014–2015 роках у Харківській обл. Якісний склад та кількісний вміст тритерпеноїдів у листі, коренях та насінні салату посівного було досліджено методом газової хроматографії (ГХ).

Результати. Проведені дослідження показали наявність щонайменше 5 тритерпенових сполук у листі та коренях салату посівного, та чотирьох – у насінні салату. В найбільшій кількості в усіх видах сировини, що досліджувалася, було виявлено луп-20(29)-ен-3-олу ацетат. Однак, в значній кількості було виявлено також і олеан-12-ен-3-ілу ацетат.

Висновки. Похідна лупану – луп-20(29)-ен-3-олу ацетату була домінуючою сполукою в усіх видах сировини, що досліджувалися. Отримані дані будуть враховані при виборі оптимального виду рослинної сировини салату для подальшого одержання фітозасобів на її основі, а також в якості параметрів стандартизації сировини.

Ключові слова: тритерпеноїди, газова хроматографія, салат посівний.

Вступ. Сполуки рослинного походження широко застосовуються для лікування та профілактики різноманітних захворювань в усьому світі. Серед таких сполук значне місце займають терпени, оскільки вони є найчисельнішим

класом біологічно активних речовин. В теперішній час активно проводяться дослідження та вивчення терапевтичних властивостей тритерпеноїдів, зокрема, пентациклічних, оскільки вони досить часто зустрічаються у рослинній сировині. Встановлено, що похідні лупану та олеанану здатні проявляти протизапальні, антиоксидантні, кардіопротекторні властивості шляхом зв'язування вільних радикалів та перешкоджання окисненню різноманітних біологічно активних сполук [1, 2].

Салат посівний (*Lactuca sativa* L.) – овочева культура, яка відноситься до родини айстрових (Asteraceae) і в теперішній час широко культивується і є складовою щоденного раціону людей в усьому світі. Встановлено, що до складу цієї рослини входить велика кількість фенольних сполук, які проявляють антиоксидантні властивості [3]. Зважаючи на те, що терпенові сполуки, зокрема, сесквітерпенові лактони, притаманні для представників родини айстрових, цікаво було вивчити вміст інших класів терпеноїдів у рослинній сировині салату посівного, які б були здатні проявляти виражений терапевтичний ефект.

Мета. Встановити якісний склад та кількісний вміст тритерпенів у різних частинах салату посівного сорту «Лолло Россо» та провести їх порівняльний аналіз.

Матеріали та методи. Рослинну сировину для проведення даного дослідження було заготовлено у 2014 – 2015 роках у Харківській обл.

Для кількісного визначення тритерпенових сполук методом ГХ 0,05 г подрібненої сировини вміщували у віалу об'ємом 2 мл, додаючи при цьому 50 мкг тридекану в якості внутрішнього стандарту та 0,6 мл метиленхлориду в якості розчинника. Віалу витримували протягом 3 год в ультразвуковому екстракторі або протягом доби при кімнатній температурі. Одержаний екстракт переносили до віали об'ємом 2 мл та концентрували, продуваючи потоком особливо чистого нітрогену (швидкість потоку – 100 мл/хв) до залишкового об'єму екстракту 10 мкл [4].

Введення проби в хроматографічну колонку проводили без поділу потоку протягом 0,5 хв, що дозволило ввести пробу без втрат на розділення та суттєво збільшити чутливість хроматографування до 10 – 20 разів.

Експеримент проводили на хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973 з капілярною колонкою DB-5 (діаметр 0,25 мм, довжина – 30 м). Швидкість газу-носія (гелію) становила 1,2 мл/хв, температура нагрівача вводу проби – 350°C, температура термостату програмувалася від 50°C до 320°C зі швидкістю 4 град/хв. Компоненти ідентифікували з використанням бібліотеки мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 з загальною кількістю спектрів 470000 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST.

Кількісний вміст стероїдів (X, мг/кг) визначали за методом внутрішніх стандартів за формулою:

$$X = \frac{\Pi_1 \cdot 50}{\Pi_2 \cdot m},$$

де Π_1 – площа піка речовини, що вивчалася;

50 – маса внутрішнього стандарту, що вводився в зразок, мг;

Π_2 – площа піка стандарту;

m – наважка сировини, г.

Результати та їх обговорення. Результати вивчення вмісту тритерпенових сполук в листі салату посівного сорту «Лолло Россо» наведено в таблиці (кількість проведених вимірювань – 5). Хроматограми представлені на рис. 1 – 3.

Таблиця

Кількісний вміст тритерпенів в рослинній сировині салату сорту «Лолло Россо»

№ з/п	Сполука	Вміст, мг/кг		
		Листя салату	Корені салату	Насіння салату
1.	Стигмаста-3,5-дієн	5,78±0,08	3,35±0,06	2,23±0,05
2.	Стигмастерол	9,74±0,07	10,85±0,04	-
3.	γ-Ситостерол	1,36±0,01	1,13±0,01	1,56±0,01
4.	Олеан-12-ен-3-ілу ацетат	44,20±0,21	226,65±0,26	31,66±0,16
5.	Луп-20(29)-ен-3-олу ацетат	162,51±0,18	274,84±0,21	77,48±0,19

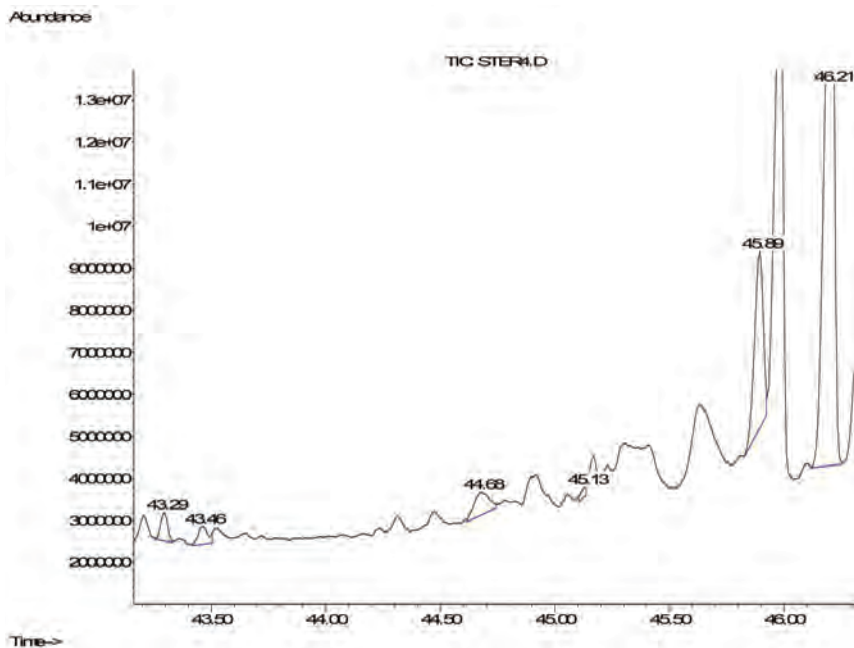


Рис. 1. Газова хроматограма витяжки листя салату сорту «Лолло Россо»

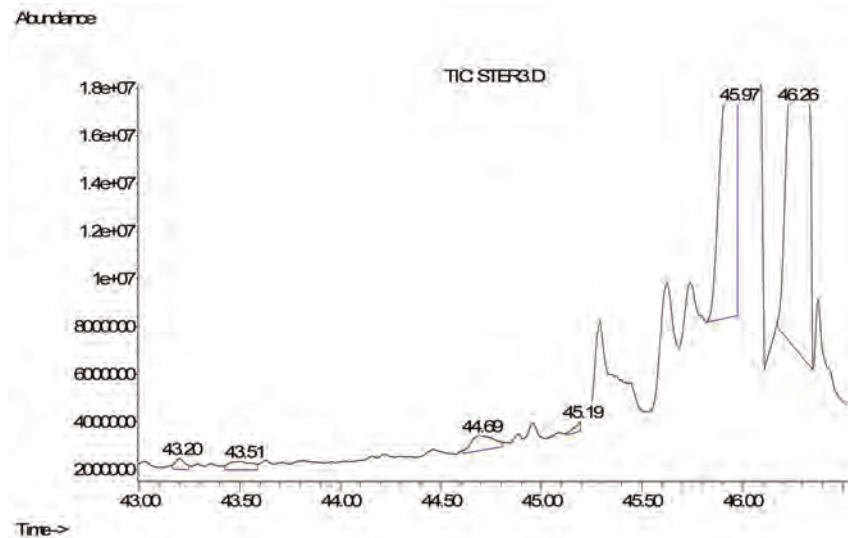


Рис. 2. Газова хроматограма витяжки коренів салату сорту «Лолло Россо»

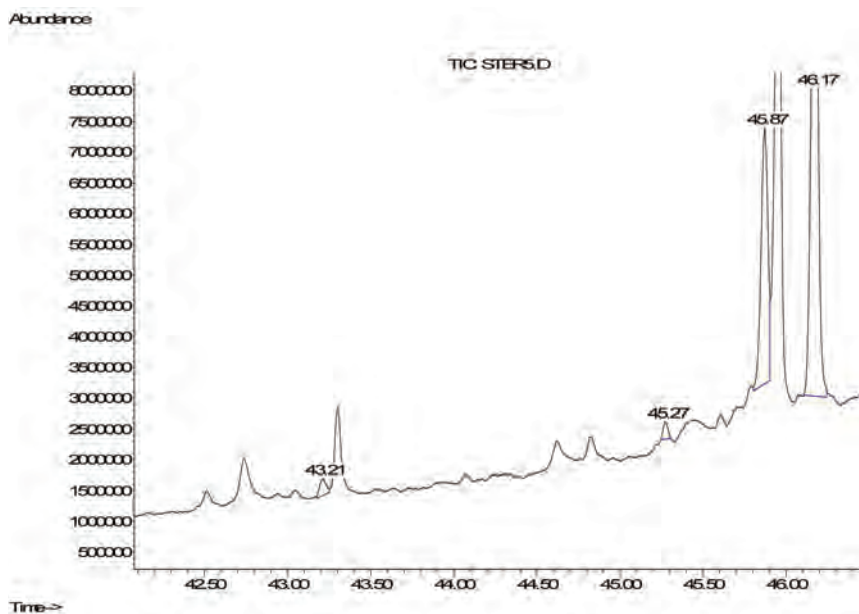


Рис. 3. Газова хроматограма витяжки насіння салату сорту «Лолло Россо»

Проведені дослідження показали наявність щонайменше 5-ти три-терпенових сполук у листі та коренях салату посівного, та чотирирох – у насінні салату. В найбільшій кількості в усіх видах сировини, що досліджувалася, було виявлене похідне лупану – луп-20(29)-ен-3-олу ацетат. Однак, в значній кількості було виявлено і похідну β-амірину – олеан-12-ен-3-ілу ацетату. Серед фітостеролів переважаючою сполукою в листі та коренях салату був стигма стерол, проте в насінні він був відсутній.

Зважаючи на те, що помірні дози стеролів та станолів рослинного походження, а також їх естерів (близько 2 г/день), позитивно впливають на обмін холестерину та здатні знижувати його рівень у крові, рослинна сировина салату посівного може використовуватись для профілактики гіперхолестеринемії.

Висновки. Проведені дослідження показали наявність щонайменше 5-ти тритерпенових сполук у листі та коренях салату посівного, та 4-ох – у насінні салату. Похідна лупану – луп-20(29)-ен-3-олу ацетату була домінуючою сполукою в усіх видах сировини, що досліджувалася.

Отримані дані будуть враховані при виборі оптимального виду рослинної сировини салату для подальшого одержання фітозасобів на її основі, а також в якості параметрів стандартизації сировини.

Література

1. Bioavailability, Distribution, and Antioxidative Effects of Selected Triterpenes in Mice / M.-C. Yin, M.-C. Lin, M.-C. Mong, C.-Y. Lin // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2012. – № 60. – P. 7697–7701.

2. Han N. Biologically Active Triterpenoids and Their Cardioprotective and Anti- Inflammatory Effects / N. Han, M. Bakovic // *Journal of Bioanalysis & Biomedicine*. – 2015. – Suppl. 12:005. – P. 1–11.

3. Effect of storage temperature on the ascorbic acid content, total phenolic content and antioxidant activity in lettuce (*Lactuca sativa* L.) / C. Serea, O. Barna, M. Manley, M. Kidd // *The Journal of Animal & Plant Sciences*. – 2014. – № 24 (4). – P. 1173–1177.

4. Гур'єва І.Г. Вивчення стероїдних сполук листя та коренів тифону / І.Г. Гур'єва // *Фітотерапія. Часопис*. – 2014. – № 1. – С. 71 – 73.

В.В.Гуцол, И.А.Журавель, И.Г.Гурьева

Сравнительный анализ содержания тритерпенов в растительном сырье салата посевного сорта «Лолло rosso»

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Салат посевной (*Lactuca sativa* L.) культивируемой во всем мире и является важной овощной культурой, выступает источником большого количества биологически активных веществ с различными терапевтическими эффектами.

Цель. Установить качественный состав и количественное содержание тритерпенов в различных частях салата посевного сорта «Лолло Россо» и провести их сравнительный анализ.

Материалы и методы. Растительное сырье было заготовлено в 2014 – 2015 годах в Харьковской обл. Качественный состав и количественное содержание тритерпеноидов в листьях, корнях и семенах салата посевного было изучено методом газовой хроматографии.

Результаты. Проведенные исследования показали наличие минимум 5 тритерпеновых соединений в листьях и корнях салата посевного, и четырех – в семенах салата. В наибольшем количестве во всех видах изучаемого сырья был определен луп-20(29)-ен-3-ола ацетат. Однако, в значительном количестве также был найден олеан-12-ен-3-ола ацетат.

Выводы. Производная лупана – луп-20(29)-ен-3-ола ацетата была доминирующим соединением во всех видах исследуемого сырья. Полученные данные будут учтены при выборе оптимального вида растительного сырья салата для последующего получения фитосредств на его основе, а также в качестве параметров стандартизации сырья.

Ключевые слова: тритерпеноиды, газовая хроматография, салат посевной.

V.V.Hutsol, I.O.Zhuravel, I.G.Gurieva

Comparative analysis of the triterpenoids' content in the plant material of lettuce of "Lollo Rosso" variety

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Lettuce (*Lactuca sativa* L.) is an important vegetable crop, cultivated worldwide, which is a source of a large variety of biologically active compounds with different therapeutic effects.

Aim. Determination of the qualitative composition and quantitative content of triterpenes in different parts of lettuce of "Lollo Rosso" variety and carrying out their comparative analysis.

Materials and methods. The plant material was collected in 2014 – 2015 in Kharkiv region. The qualitative composition and quantitative content of triterpenoids in lettuce leaves, roots and seeds was studied by the means of gas chromatography.

Results. The experiment has shown the presence of at least 5 triterpenoidal compounds in lettuce leaves and roots, and at least four – in the seeds. Lup-20(29)-ene-3-ol acetate was found in the highest quantity in all the types of the plant material studied. But olean-12-ene-3-yl acetate was also found in high quantity.

Conclusion. Lup-20(29)-ene-3-ol acetate was dominating in all the types of the plant material studied. The results obtained will be taken into account at choosing the most prospective source of lettuce plant material for the further obtaining of phytotherapies on its basis, as well as the plant material standardization parameters.

Key words: triterpenoids, gas chromatography, lettuce.

Відомості про авторів:

Гуцол Вікторія Володимирівна - здобувач кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Журавель Ірина Олександрівна – д. фарм. н., професор кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Гур'єва Ірина Геннадіївна – к. фарм. н., доцент кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: 61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4, тел.: (0572) 67-93-63.

УДК: 615.214.3.099.074

©С.І. ДАВИДОВИЧ С.І., І.Й. ГАЛЬКЕВИЧ, 2016

С.І. Давидович С.І., І.Й. Галькевич

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТА РОЗРОБКА МЕТОДІВ ВИДІЛЕННЯ СЕРТИНДОЛУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького,
м. Львів

Вступ. Сертиндол як антипсихотичний лікарський засіб нового покоління знайшов широке застосування при лікуванні шизофренії. Передозування ним часто супроводжується кардіотоксичними ефектами та летальними наслідками. **Мета.** Вивчення ефективності ступеня ізолювання сертиндолу з біологічних тканин водою, що підкислена оксалатною кислотою та ацетонітрилом у суміші з перхлоратною кислотою.

Матеріали і методи. Ізолювання сертиндолу з печінки проводили водою, що підкислена насиченим розчином оксалатної кислоти та сумішшю ацетонітрил - 70 % перхлоратна кислота (1:1). Для екстракції з витяжок сертиндол екстрагували хлороформом і 1,2-дихлоретаном (pH=11). Очищення проб проводили на картриджах Oasis HLB 30 mg (Waters, USA). Кількісний вміст сертиндолу в пробах визначали методом УФ-спектрофотометрії (при 258 nm).

Результати. Водою, що підкислена оксалатною кислотою ізолюється до 27% сертиндолу, а ацетонітрилом з 70% перхлоратною кислотою (1:1) - до 60 % сертиндолу. Межа кількісного визначення сертиндолу, ізолюваного з тканин печінки сумішшю ацетонітрилу з 70 % перхлоратною кислотою становить 2 мкг препарату в 1 г біологічного органу. Відносна похибка УФ-спектрофотометричного визначення сертиндолу в біологічних пробах складає $\pm 3,18\%$.

Висновки. Опрацьовано оптимальні умови ізолювання сертиндолу з тканин печінки та очистки отриманих екстрактів методом твердофазної екстракції. Розроблений метод ізолювання препарату рекомендований для використання в хіміко-токсикологічному аналізі об'єктів біологічного походження при отруєннях сертинделом.

Ключові слова: сертиндол, ацетонітрил, УФ-спектрофотометрія, печінка.

Вступ. Сертиндол, 1-(2-(4-(5-хлоро-1-(4-фторфеніл)-1H-індол-3-іл)-1-піперіденіл)етил)-2-імідазолідинон, належить до класу атипичних антипсихотичних препаратів групи похідних індолу. Препарат ефективно усуває як позитивні так і негативні симптоми шизофренії, що обумовлено селективною блокадою дофамінових (D2), серотонінових (5HT2), та $\alpha 1$ -адренергічних рецепторів [5]. Однак прийом сертиндолу з препаратами, що подовжують інтервал QT, пов'язаний з різким збільшенням ризику виникнення фатальних аритмій та раптової кардіогенної смерті [3,8]. Описані смертельні випадки отруєнь даним препаратом [1,4]. Згідно з останніми літературними даними, для визначення вмісту сертиндолу в плазмі, крові, сечі в основному використовують електротрохімічні та хроматографічні методи аналізу [2,6,7]. При смертельних отруєннях об'єктами судово-хімічного аналізу також є внутрішні органи, методи аналізу яких є недостатньо опрацьовані.

Мета роботи. Вивчення ефективності ступеня ізолювання сертиндолу з біологічних тканин водою, підкисленою оксалатною кислотою та ацетонітрилом у суміші з перхлоратною кислотою.

Матеріали і методи. Для приготування модельних зразків біологічного матеріалу з препаратом використовували сертиндол, який виділяли з таблеток Сердолект, 4мг (Lundbeck Pharm Ind.) Для цього з 4-х таблеток знімали оболонку, таблетки розтирали і обробляли метанолом порціями по 10 мл (п'ять разів). Метанольний розчин фільтрували через мембранний фільтр, розчинник випаровували досуха. Сухий залишок висушували при 50°C та використовували для виготовлення розчину сертиндолу в 96% етанолі з вмістом препарату 320мкг/мл. Вміст сертиндолу у цьому розчині контролювали УФ-спектрофотометрично. Для розрахунку питомого показника поглинання сертиндолу використовували стандартний зразок сертиндолу гідро хлориду (Sigma, USA). Із відповідної наважки готували розчин препарату в 96% етанолі із вмістом сертиндолу 1 мг/мл. Шляхом розведення цього розчину 96% етанолом готували серію розчинів із вмістом препарату 1,0; 2,0; 5,0; 10,0, 15,0, 20,0, 30,0 мкг/мл. Оптичну густину отриманих етанольних розчинів виміряли на спектрофотометрі Ulab-101 при довжині хвилі 258 нм (l=1 см), розчин порівняння – 96% етанол. Ізолювали сертиндол із модельних зразків біологічного матеріалу. Для виготовлення проб використовували печінку трупів людей, які загинули від травм. Печінку, яка попередньо була перевірена на відсутність лікарських препаратів, отримували у ЛОБСМЕ. Біологічний орган зберігали при -40°C. Готували по дві серії біологічного матеріалу (n=5). Для цього печінку гомогенізували до розміру частинки 0,5-1 мм. Для виготовлення модельних проб відбирали по 10 г гомогенізату. В кожну пробу вносили по 120 мкг сертиндолу, проби перемішували та витримували при 36°C 12 год. Одночасно готували контрольні проби. З першої серії модельних зразків сертиндол ізолювали водою, підкисленою оксалатною кислотою (метод О.О. Васильєвої). Для цього біологічний матеріал заливали водою та доводили насиченим розчином оксалатної кислоти до рН 2-3 (за універсальним індикатором). Проби настоювали 1 год при струшуванні. Рідину зливали, а біологічний матеріал ще двічі настоювали з даною ізолюючою рідиною при струшуванні (1 год та 30 хв відповідно). Об'єднані витяжки центрифугували та доводили 25% розчином аміаку до рН=11.0. Тричі екстрагували сертиндол хлороформом (співвідношення між об'ємами витяжки і органічним розчинником 2:1). Хлороформні екстракти об'єднували, випаровували досуха, а сухі залишки розчиняли в 2мл 96% етанолу. З огляду на те, що сертиндол є ліпофільною речовиною, було вивчено ізолюючу здатність підкисленого ацетонітрилу для екстракції сертиндолу з біологічного матеріалу. Модельні проби заливали сумішшю ацетонітрилу з 70% перхлоратною кислотою (1:1) до повного покриття біологічного матеріалу і настоювали 1 годину при струшуванні. Витяжки зливали, а досліджувані проби ще двічі настоювали з цією ізолюючою рідиною (по 1 годині та 30 хв відповідно). Отримані витяжки об'єднували та центрифугували (15 хв при 10000 об/хв). Центрифугати доводили 30% розчином натрію гідроксиду до рН 11 (за універсальним індикатором). Для екстракції сертиндолу використовували 1,2-дихлоретан. Екстракцію проводили двічі (порціями розчинника по 15 мл). Дихлоретанові екстракти випаровували досуха в потоці азоту, а сухі залишки розчиняли в 2мл 96% етанолу. Спиртові розчини сухих залишків центрифугували (15 хв при 10000 об/хв). Для визначення кількісного вмісту сертиндолу в пробах проводили

очистку методом твердофазної екстракції. З цієї метою використовували картриджі Oasis HLB 30 mg (Waters, USA). Етанольні розчини сухих залишків упарювали до 0,4 мл, вносили по 1,6 мл води та отримані розчини пропускали через сорбент. Попередньо картриджі кондиціювали 1 мл 96% етанолу та 1 мл води. На стадії промивки використовували 1 мл універсального буферного розчину (рН=7,3) та 2 мл води. Як елюент застосовували 4 мл 96% етанолу. Швидкість пропускання всіх рідин через сорбент 1 мл/хв. Об'єм елюатів доводили 96% етанолом до 5 мл. В одержаних етанольних розчинах визначали вміст сертиндолу методом УФ-спектрофотометрії (при 258 нм).

Результати дослідження. Встановлено, що УФ-спектр сертиндолу в 96 % етанолі характеризується трьома смугами поглинання з максимумами при 224, 258 та 302 нм. При довжині хвилі 258 нм світло поглинання етанольних розчинів сертиндолу підпорядковується закону Бугер-Ламберта-Бера в межах концентрацій 1-30 мкг/мл. При довжині хвилі 258 нм питомий показник поглинання ($A^{1\%}_{1\text{см}}$) становить 446,32 (коефіцієнт кореляції 0,9996). Відносна похибка кількісного визначення сертиндолу в етанольних розчинах методом УФ-спектрофотометрії сягає 0,78%. Попередніми дослідженнями встановлено, що область максимуму екстракції сертиндолу знаходиться при рН 10-11. При цих значеннях рН хлороформом екстрагується до 70%, а 1,2-дихлоретаном до 92% сертиндолу з водних розчинів при однократній екстракції. При застосуванні методу твердофазної екстракції із спиртоводних розчинів вилучається до 97% препарату. Водною, підкисленою оксалатною кислотою, із тканин печінки ізолюється до 27%, а ацетонітрилом у суміші з перхлоратною кислотою (1:1) - до 60 % сертиндолу. Результати ізолювання сертиндолу з модельних зразків печінки двома методами наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Порівняльна оцінка ізолювання сертиндолу з тканин печінки

Метод виділення	Внесено сертиндолу до 10г гомогенізату (мкг)	Виділено сертиндолу		Метрологічні характеристики
		мкг	%	
О.О. Васильєвої	120	29,64	24,7	$\bar{X} = 25,96$ $SD = 0,96$ $S_{\bar{X}} = 0,43$ $\Delta \bar{x} = 1,19$ $\bar{X} \pm \Delta \bar{x} = 25,96 \pm 1,19$ $\varepsilon = \pm 4,59\%$
		30,36	25,3	
		31,44	26,2	
		31,8	26,5	
		32,52	27,1	
Ацетонітрил – 70% перхлоратна кислота (1:1)	120	67,8	56,5	$\bar{X} = 57,98$ $SD = 1,48$ $S_{\bar{X}} = 0,66$ $\Delta \bar{x} = 1,84$ $\bar{X} \pm \Delta \bar{x} = 57,98 \pm 1,84$ $\varepsilon = \pm 3,18\%$
		68,4	57,0	
		69,00	57,5	
		70,44	58,7	
		72,24	60,2	

Для підкислення ацетонітрилу було апробовано різні концентрації перхлоратної кислоти, найвищих результатів досягнуто при використанні її 70% розчину. В таблиці 2 наведено результати ізолювання сертиндолу ацетонітрилом у суміші з перхлоратною кислотою із модельних зразків біологічного матеріалу, в який внесено різні кількості досліджуваного препарату.

Таблиця 2

Визначення сертиндолу, виділеного з модельних проб печінки

Внесено сертиндолу до 10г гомогенізату печінки, мкг	Визначено сертиндолу методом УФ-спектрофотометрії		Метрологічні характеристики (n = 5; p = 0,95)
	мкг	%	
20,0	11,3	56,5	$\bar{X}=58,15$ $SD=1,49$ $S_{\bar{x}}=0,66$ $\Delta \bar{x}=1,85$ $\bar{X} \pm \Delta \bar{x}=58,15 \pm 1,85$ $\varepsilon = \pm 3,18\%$
40,0	22,76	56,9	
60,0	34,56	57,6	
80,0	46,64	58,3	
100,0	59,1	59,1	
120,0	72,6	60,5	

З даних, наведених у табл. 2, випливає, що відносна невизначеність середнього результату при кількісному визначенні сертиндолу в екстрактах з печінки методом УФ-спектрофотометрії не перевищує $\pm 3,18\%$. Межа кількісного визначення сертиндолу, ізолюваного з тканин печінки ацетонітрилом у суміші з 70% перхлоратною кислотою, методом УФ-спектрофотометрії становить 2 мкг препарату в 1 г біологічної тканини.

Висновки. Вивчено залежність ступеня екстракції сертиндолу з водних розчинів від рН розчину та природи екстрагента. Встановлено, що 1,2-дихлоретаном при рН 10.0-11.0 екстрагується $90 \pm 2,5\%$. Встановлено, що ізолювання сертиндолу з біологічних об'єктів сумішшю ацетонітрил-70% перхлоратна кислота є більш придатним для судово-токсикологічного дослідження, ніж застосування загальноприйнятих в хіміко-токсикологічному аналізі методів, оскільки при цьому ізолюється до 60% препарату. Для очистки отриманих екстрактів від співекстрактивних речовин запропоновано використовувати метод твердофазної екстракції. Показана можливість використання УФ-спектроскопії для визначення сертиндолу, виділеного з біологічного матеріалу. Отримані результати можуть бути використані для судово-токсикологічних досліджень біологічного матеріалу при отруєннях сертинделом.

Література

1. Drugs afety and efficacy evaluation of sertindol eforschizophrenia. / Karamatskos E, Lambert M, Mulert C, Naber D. // Expertopinion on drug safety. – 2012. – Vol. 11, №6. – P.1047–1062.
2. Karaaslan C. Electrochemical behaviorof biologically important in dole-derivatives / C.Karaaslan, S.Suzen// International Journal of Electrochemistry. – 2011. – P.1-10

3. Neckelmann D. Sertindole and fluoxetine over dose with benign outcome / D. Neckelmann, E. Mæhlum, I. M. Waage // Nordic journal of psychiatry. – 2010. - №64(4). - P.288-288.

4. Pae C. U. Sertindole: dilemmas for its use in clinical practice / C.U. Pae // Expert opinion on drug safety. - 2013. – Vol. 12, №3. – P.321-326.

5. Sertindol einschizophrenia: efficacy and safety issues/ M. R.Muscatello, A.Bruno, P.M. Bellinghieri [etal.] // Expert opinion on pharmacotherapy. – 2014. –Vol. 15, №13. – P.1943-1953.

6. The analysis of antipsychotic drugs in human matrices using LC-MS (/ MS) / E. Saar, J. Beyer, D. Gerostamoulos, O. H. Drummer // Drug testing and analysis. – 2012. - №4(6). - P.376-394.

7. The use of dried blood spots for quantification of 15 antipsychotics and 7 metabolites with ultra-high performance liquid chromatography and mass spectrometry / L.Pattee, K.E.Maudens, C. P. Stove [etal.] // Drug testing and analysis. – 2015. - Vol.7, №6. – P.502-511.

8. Waldman W. Acute poisoning with sertindole - a case report/ W.Waldman, K.Kaletha, J.SeinAnand // Przegląd Lekarski. – 2013. – Vol. 70, №8. – P.669-670.

С.И. Давыдович, И.Е. Галькевич

Сравнительная оценка и разработка методов выделения сертиндола из биологического материала

Львовский национальный медицинский университет

имени Даниила Галицкого, г. Львов

Введение. Сертиндол как антипсихотическое лекарственное средство нового поколения нашел широкое применение при лечении шизофрении. Передозировка сертинделом часто сопровождается кардиотоксическими эффектами и летальными исходами.

Цель. Изучение эффективности степени изоляции сертиндола из биологических тканей водой, подкисленной оксалатной кислотой и ацетонитрилом в смеси с хлорной кислотой.

Материалы и методы. Изолирование сертиндола из печени проводили водой, подкисленной насыщенным раствором оксалатной кислоты и смесью ацетонитрил - 70% хлорная кислота (1:1). Для экстракции из вытяжек сертиндол экстрагировали хлороформом и 1,2-дихлорэтаном (pH = 11). Очистку проб проводили на картриджах Oasis HLB 30 mg (Waters, USA). Количественное содержание сертиндола в пробах определяли методом УФ-спектрофотометрии (при 258 нм).

Результаты. Водой, подкисленной оксалатной кислотой изолируется до 27% сертиндола, а ацетонитрилом с 70% хлорной кислотой (1: 1) - до 60% сертиндола. Предел количественного определения сертиндола, изолированного из тканей печени смесью ацетонитрила с 70% хлорной кислотой составляет 2 мкг препарата в 1 г биологического органа. Относительная погрешность УФ-спектрофотометрического определения сертиндола в биологических пробах составляет ± 3,18%.

Выводы. Предложены оптимальные условия изолирования сертиндола из ткани печени и очистки полученных экстрактов методом твердофазной экстракции. Разработанный метод изолирования препарата рекомендован для использования в химико-токсикологическом анализе объектов биологического происхождения при отравлениях сертинделом.

Ключевые слова: сертиндол, печень, ацетонитрил, УФ-спектрофотометрия.

S.I.Davydovych, I.J.Halkevych

Comparative assessment and elaboration of methods of sertindole isolation from biological material

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Objectives. Serindole is new generation antipsychotic remedy for schizophrenia treatment. Cardiotoxic effects and death frequently follow on sertindole overdosage.

Aim. Investigation of efficacy of sertindole isolation from biological tissues with water acidified by oxalic acid and mixture of acetonitrile with perchlorate acid.

Materials and methods. Sertindole was isolated from liver with water acidified by oxalic acid and with mixture of acetonitrile – 70 % perchlorate acid (1 : 1). Sertindole was extracted by chloroform and 1,2-dichloro ethane (pH 11). Samples were purified on Oasis HLB 30 mg (Waters, USA) cartridges. Sertindole in samples was quantified by UV-spectrometrically at 258 nm.

Results. Water acidified by oxalic acid isolates 27 % of sertindole and acetonitrile with 70 % perchlorate acid – 60 %. Limit of sertindole quantification in samples of liver is 2 µg/g of biological material. Relative error of UV-spectrometric determination of sertindole in biological samples is ±3.18%.

Conclusions. Optimal conditions of sertindole isolation from liver and extracts purification with solid-phase extraction is chosen. The technique of sertindole isolation from objects of biological origin is recommended for chemical-toxicological practice.

Key words: sertindole, acetonitrile, UV-spectrometry, liver.

Відомості про авторів:

Давидович Софія Ігорівна – аспірант кафедри токсикологічної та аналітичної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69.

Галькевич Ірина Йосипівна – к. фарм. н., зав. кафедри, доцент кафедри токсикологічної та аналітичної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69.

УДК: 615.32:001.891.53

© К.О.ДЕГТЯРЬОВА, В.І.ГОРЛАЧОВА, 2016

К.О.Дегтярьова, В.І.Горлачова

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОГО ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН В ЛРС

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. На сьогодні, вміст біологічно активних речовин (БАР) вичавок м'якоти гарбуза залишається майже не дослідженим. Однак, за даними літературних джерел [1], в фармацевтичній та медичній практиці застосовується насіння гарбуза, яке виявляє такі фармакологічні властивості: протизапальні (каротиноїди, ненасичені жирні кислоти), антиоксидантні (токофероли), простатопротекторні (фітостерини), гепатопротекторні (фосфоліпіди) та ін. Отже, результати огляду літератури підтверджують доцільність розробки екстракту та подальшого дослідження вичавок м'якоти гарбуза.

Мета. Тому, головним завданням нашої роботи стало експериментальне дослідження з вибору оптимального екстрагенту для визначення вмісту БАР з вичавок м'якоти гарбуза.

Матеріали та методи. У якості екстрагентів використовували розчинники – гексан та хладон-22. Екстрагування хладоном-22 проводили методом циркуляції у замкнутому циклі, використовуючи установку для екстрагування зрідженими газами, гексаном – методом циркуляційної екстракції у лабораторних умовах. Для визначення вмісту екстрактивних речовин (ЕР) у лікарській рослинній сировині (ЛРС) використовували метод, наведений в ДФУ 2.0 [4].

Результати та висновки. За результатами експериментальних досліджень обрано оптимальний екстрагент для визначення вмісту ЕР вичавок м'якоти гарбуза, встановлено співвідношення сировина: екстрагент – 1:6, а також час екстракції – 60 хв. За результатами проведених досліджень можна зробити висновок, що вичавки м'якоти гарбуза – перспективна сировина для виділення БАР з метою розробки нових оригінальних лікарських препаратів на їх основі.

Ключові слова: екстракція, біологічно активні речовини, лікарська рослинна сировина, фітопрепарати.

Вступ. Визначення вмісту біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини з метою створення високоефективних оригінальних лікарських препаратів є актуальним завданням [1].

На сьогодні детально дослідженими вважаються близько 100 видів лікарських рослин, тоді як, за оцінками спеціалістів, у світі зростає понад 20 тис. рослин, що є перспективними для використання в медицині [3, 7]. Однією з лікарських рослин, що вирощують в Україні є гарбуз (*Cucurbita pepo* L.). У сучасній фармації при створенні лікарських засобів широко використовують олію, що виділена з насіння гарбуза, однак гарбузова м'якоть, не зважаючи на достатній вміст БАР, у нашій країні залишається майже не дослідженою. У процесі отримання соку з м'якоти гарбуза утворюється значна кількість відходів у вигляді вичавок, що містять різноманітні БАР, зокрема, ліпофільної природи - хлорофіли, каротиноїди, токофероли, жирні кислоти, стерини, фосфоліпіди тощо [3, 5, 9].

Однією з критичних стадій технології отримання лікарських засобів на основі природних сполук є стадія екстрагування ЛРС, що визначається основними законами масообміну, властивостями рослинного матеріалу, фізико-хімічними властивостями екстрагенту та біологічно активних речовин, що вилучаються з лікарських рослин [2, 6, 7, 10].

Мета роботи - експериментальне дослідження з вибору оптимального екстрагенту для визначення вмісту ЕР у вичавках м'якоти гарбуза.

У процесі екстракції зазвичай використовують неполярні органічні розчинники, зріджені гази, зріджений двоокис вуглецю та його різновиди. Головні чинники, які впливають на процес екстракції: спосіб підготовки сировини, співвідношення сировина: екстрагент, температура та тривалість процесу екстракції [6, 8, 12].

Матеріали та методи. Об'єктами наших досліджень були вичавки з м'якоти гарбуза, що являли собою бурувато-помаранчеву пресовану масу, вологу на дотик, із солодкуватим смаком та специфічним запахом, отриману з м'якоти гарбуза звичайного або мускатного (*Cucurbita pepo* L. і *Cucurbita moschata* (Duch) Poir.) після віджиму соку. Вміст екстрактивних речовин – важливий числовий показник доброякісності сировини, особливо, для якої метод визначення вмісту діючих речовин в МКЯ не наведено [4, 11].

Результати та їх обговорення. Необхідною умовою успішної екстракції є високий показник розчинності речовини в екстрагенті.

Нами було проведено експериментальне дослідження з метою вибору оптимального екстрагенту для виділення БАР з вичавок м'якоти гарбуза. Були обрані екстрагенти, які суттєво відрізняються один від одного за своїми фізико-хімічними властивостями (температурою кипіння, розчинністю тощо). Екстракцію хладоном-22 проводили методом циркуляції у замкнутому циклі використовуючи лабораторну установку для екстрагування зрідженими газами, де екстрагент знаходиться у замкнутому циклі, що забезпечує екологічність і безпечність процесу.

Екстрагування гексаном здійснювали методом циркуляційної екстракції в лабораторних умовах, використовуючи апарат Сохслета. При цьому екстрагент циркулював з екстрактора у випарник у вигляді рідини, потім у вигляді пари з випарника в холодильник, з якого знову потрапляв у сировину. Результати дослідження наведені на рис. 1.

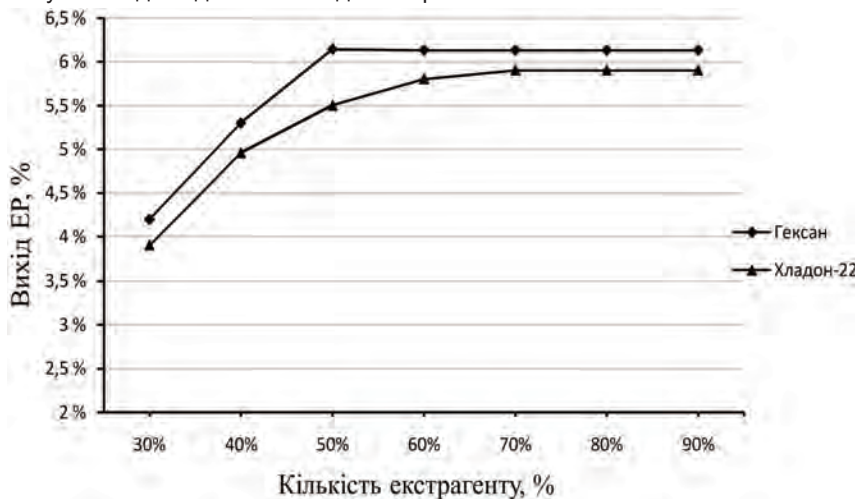


Рис. 1. Кількість виходу ЕР з вичавок м'якоти гарбуза залежно від екстрагенту

Як видно з рис. 1, вихід ЕР (%) у вичавках м'якоти гарбуза залежить від виду та кількості екстрагенту. Найбільший вміст ЕР (6 %) спостерігається при екстрагуванні гексаном (50 %). Подальше збільшення кількості гексану не доцільне, кількість виходу ЕР (%) майже не змінюється. При екстрагуванні 70 % хладоном-22 вихід ЕР становить 5,8 %. Отже, гексан можна вважати перспективним екстрагентом для виділення ЕР з рослинної сировини гарбуза.

Наступним етапом нашої роботи було дослідження залежності виходу екстрактивних речовин від співвідношення сировини та екстрагенту (гексану). Експериментальні дослідження проводили з такими співвідношеннями рослинної сировини вичавок м'якоти гарбуза та гексану: 1 : 3, 1 : 4, 1 : 5, 1 : 6, 1 : 7, 1 : 8, 1 : 9. Результати експерименту наведені на рис. 2.



Рис. 2. Залежність виходу ЕР з вичавок м'якоти гарбуза від співвідношення сировина : екстрагент

Як видно з даних рис. 2, оптимальним співвідношенням сировина: екстрагент можна вважати 1 : 6. При цьому вихід ЕР становить 6,8 %. Подальше збільшення кількості гексану недоцільно, оскільки це практично не впливає на вихід ЕР. Далі нами було досліджено залежність кількості виходу ЕР (%) з вичавок м'якоти гарбуза від часу екстрагування. Для цього ми екстрагували об'єкт наших досліджень обраною кількістю гексану (1 : 6) протягом 15, 45, 60, 75, 90 хв.



Рис. 3. Залежність виходу ЕР (%) з вичавок м'якоти гарбуза від часу екстрагування

Як видно з рис. 3, екстрагування гексаном у кількості 1 : 6 доцільно проводити протягом 60 хв. При цьому вихід ЕР (%) становить максимальну кількість – 6,8 %. Подальше збільшення часу екстракції не призводить до суттєвого збільшення кількості ЕР.

Висновки. Експериментально обґрунтовано вибір оптимального екстрагенту для виділення ЕР з вичавок м'якоті гарбуза. На підставі результатів експериментальних досліджень встановлено оптимальне співвідношення сировина : екстрагент (1 : 6). При цьому вихід ЕР становить максимальну кількість – 6,8 %. Досліджено залежність кількості виходу ЕР (%) з вичавок м'якоті гарбуза від часу екстрагування та встановлено оптимальний час екстрагування – 60 хв.

Література

1. Викторов А. П. Фитопрепараты: рациональный подход к медицинскому применению / А. П. Викторов // Фитотерапия. Часопис.-2011. – № 3. – С. 1–10.
2. Гарна С. В. Оптимізація технології екстракції ліпофільних комплексів з лікарської рослинної сировини. (Повідомлення III). Подрібнення рослинної сировини та оцінка її якості для екстрагування / С.В. Гарна, П.П. Ветров, О.І. Русинов, В. А. Георгіянц. // Запорозький мед. журн.-2011.-Т. 13, № 1.-С. 55–57.
3. Демешко О. В. Вивчення ліпофільних сполук альбіції лікарської / О. В. Демешко, С. В. Ковальов, А. В. Мигаль // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 3. – С. 35–38.
4. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експериментальний фармакопейний центр». –1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001.– 556 с.
5. Мазурець С. І. Фітохімічне вивчення ліпофільної фракції з листя хмелю звичайного. / С. І. Мазурець, С. В. Ковальов, А. М. Рудник // Запорозький мед. журн. – 2012. – № 3 (72). – С. 96-99.
6. Оптимізація технології екстракції ліпофільних комплексів з лікарської рослинної сировини. (Повідомлення I). Вибір екстрагенту / С. В. Гарна, П. П. Ветров, О. І. Русинов, В. А. Георгіянц // Запорозький мед. журн. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 92-94.
7. Получение и стандартизация жидкого экстракта душицы турецкой (*Origanum Onites L.*) / Д. О. Боков, Н. Б. Демина, С. Л. Морохина, Д. М. Попов // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2014. – № 1 (6). – С. 46-52.
8. Effect of a plant polyphenol-rich extract on the lung protease activities of influenza-virus-infected mice / J. Serkedjjeva, R. Toshkova, S. Antonova-Nikolova et al. // Antivir. Chem. Chemother. – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 75-82.
9. Fahy E. A comprehensive classification system for lipids / E. A. Fahy, S. Subramaniam, H. A. Brown // J. Lipid Res. – 2005. – Vol. 46. – P. 839-861.
10. Global metabolic profiling of *Escherichia coli* cultures: An evaluation of methods for quenching and extraction of intracellular metabolites / C. L. Winder, W. B. Dunn, S. Shuler // Anal. Chem. – 2008. – Vol. 80. – P. 2939-2948.
11. Herrero M. Sub- and supercritical fluid extraction of functional ingredients from different natural sources: plants, food by-products, algae and microalgae / M. Herrero, A. Fuentes // Food Chemistry. – 2006. – Vol. 98. – P. 136-148.
12. Krenn L. Inhibition of angiogenesis and inflammation by an extract of red clover (*Trifolium pretense L.*) / L. Krenn, D. H. Paper // Phytomedicine. – 2009. – Vol. 112. – P. 1083-1088.

К.А.Дегтярева, В.И.Горлачова

Экспериментальные исследования по выбору оптимального экстрагента для определения содержания биологически активных веществ в РС

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Сегодня состав липофильных веществ в растительном сырье тыквы остается почти не исследованным. Однако, по данным литературных источников в фармацевтической и медицинской практике применяются семена тыквы, которые проявляют такие фармакологические свойства: противовоспалительные (каротиноиды, ненасыщенные жирные кислоты), антиоксидантные (токоферолы), простатопротекторные (фитостерины), гепатопротекторные (фосфолипиды) и др.

Цель. Поэтому, главной задачей нашей работы стало экспериментальное исследование по выбору оптимального экстрагента для выделения липофильных соединений из выжимок мякоти тыквы.

Материалы и методы. Как экстрагенты использовали растворители – гексан и хладон-22. Экстрагирования хладон-22 проводили методом циркуляции в замкнутом цикле, используя лабораторную установку для извлечения сжиженными газами, а гексаном - методом циркуляционной экстракции в лабораторных условиях. Для определения содержания экстрактивных веществ в растительном сырье использовали метод, приведенный в ДФУ 2.0.

Результаты и выводы. По результатам экспериментальных исследований выбран оптимальный экстрагент для определения содержания ЭВ из выжимок мякоти тыквы, установлено соотношение сырье: экстрагент (1: 6), а также время экстракции - 60 мин. Проведенные исследования будут использованы для дальнейшего изучения липофильных соединений, с целью разработки на их основе новых фитопрепаратов.

Ключевые слова: экстракция, липофильные вещества, лекарственное растительное сырье, фитопрепараты.

K. Dehtiarova, V. Gorlachova

Experimental research on the optimal choice of the extractant for the determination of biologically active substances in the plant raw material

The National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Nowadays, the composition of lipophilic substances in the plant raw materials of pumpkin insufficiently investigated. However, as is known, lipophilic compounds are perspective for using in medicine, because of the pharmacological properties that they shows. The basic active substances of lipophilic compound-sare: chlorophylls, carotenoids, tocopherols, the amount of unsaturated fatty acids, sterols, phospholipids, and other bioactive substances.

Purpose. The purpose of our research was the selection of the optimum extractant for the isolation of lipophilic compounds from pomace pulp of pumpkin.

Materials and methods. The extraction with hladon-22 was performed in a laboratory setting for extracting by liquefied gases, and hexane extraction was performed in laboratory conditions, using the Soxhlet apparatus. For the determination of lipophilic substances in plant raw material was used a well-known method which devoted in the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Results and conclusions. The findings of the research selected the optimum extractant for the isolation of lipophilic compounds with pomace pulp of pumpkin, established the

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

ratio raw materials: extracting agent (1:6), and extraction time - 60 min. The research will be used for further study of lipophilic compounds to develop new medicines on their basis.

Key words: extraction, lipophilic compounds, raw material, medicinal herbs.

Відомості про авторів:

Дегтярьова Катерина Олександрівна – асистент кафедри аптечної технології ліків НФаУ.

Горлачова Вікторія Ігорівна – аспірант кафедри аптечної технології ліків НФаУ.

УДК 543.621:546.48:616.153

© М.Б. КАЛИТОВСЬКА, 2016

М.Б. Калитовська

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ КАДМІЮ В КРОВІ БЕЗ ПРОВЕДЕННЯ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. Швидка діагностика отруєння кадмієм є важливим завданням, яка дає можливість звести до мінімуму негативний вплив цього токсиканту на організм людини.

Мета. Оцінити ефективність визначення кадмію в крові без проведення мінералізації біологічного матеріалу.

Методи. Досліджувалися зразки крові, що містили іони кадмію, після проведення їх мінералізації і без мінералізації. Твердофазну екстракцію іонів кадмію проводили із використанням Н-клинотилоліту. Кількісне визначення вмісту кадмію у зразках крові здійснювали спектрофотометричним методом за реакцією із сульфурсазеном.

Результати. У крові визначено 88,6 % кадмію після проведення мінералізації біологічних зразків. Після ізолювання іонів металу в комплексі із білками, визначено 96,7 % кадмію у крові. Наведено переваги даної методики визначення кадмію у крові без проведення мінералізації біологічного матеріалу.

Ключові слова: кров, кадмій, мінералізація, твердофазна екстракція.

Вступ. Серед важких металів досить небезпечним для живих організмів є кадмій. Багато сполук кадмію досить добре розчиняються у воді і мігрують в ґрунт та рослинах. Внаслідок цього вони легко надходять в організм людини. Частина металу виводиться з організму, однак не більше 0,01 % кадмію за добу [1]. Тому значна його кількість накопичується і через кров розноситься по всіх внутрішніх органах (нирках, печінці, дванадцятипалій кишці) [2-4].

Для людини токсичною є доза кадмію 3-330 мг/кг. При хронічній інтоксикації сполуками даного металу виникають захворювання органів дихання, дисфункція нирок, прояви анемії, злоякісні новоутворення, остеопластичні та остеопорозні зміни кісткової тканини [5]. Вихорювання однієї сигарети призводить до поступлення в організм людини 0,1 мкг кадмію, що суттєво підвищує ризик інтоксикації кадмієм і може викликати рак легень [6].

Тому, щоб запобігти негативним наслідкам впливу кадмію на людський організм, необхідно правильно і швидко діагностувати даний вид отруєння та надати відповідну дезінтоксикаційну терапію.

Методи визначення важких металів передбачають проведення пробо- підготовки біологічного матеріалу, а саме його мінералізацію (суху або мокру), яка може тривати 6-8 годин [7]. Мінералізація містить, окрім іонів кадмію, ще багато макро- та мікроелементів, що входять у склад крові і заважають прямому визначенню досліджуваного металу інструментальними методами. Для його концентрування та усунення впливу компонентів досліджуваної суміші можна застосовувати екстракційно-фотометричний метод, проте він також є тривалим у виконанні, оскільки необхідно проводити багатократну екстракцію сполуки металу. Після усунення компонентів матриці вміст важкого металу у мінералізаті найчастіше визначають молекулярно-абсорбційними або атомно-абсорбційними методами аналізу. Тому пошук нових методів визначення вмісту важких металів у крові, які можна проводити досить швидко і без використання високовартісного обладнання – актуальне завдання.

Мета дослідження. Оцінити ефективність визначення вмісту кадмію у крові без проведення мінералізації біологічного матеріалу.

Матеріали та методи. Дослідження проводили із використанням зразків донорської крові, які відбирали у Львівському обласному центрі служби крові. Готували серії проб крові по 2,0 мл крові, в які вносили аліквоти стандартного розчину кадмію йодиду. Стандартний розчин із вмістом 112,0 мкг/мл іонів кадмію готували із точної наважки 0,0366 г кадмію йодиду (х.ч.), яку розчиняли у дистильованій воді в колбі ємністю 100,0 мл.

Мінералізацію зразків крові проводили у муфельній печі при 350 °С протягом 6 год в присутності 0,5 г амонію хлориду. Залишок золи розчиняли в 4,0 мл 0,1 М HNO_3 . Ізолювання меркурію в комплексі із білковими сполуками проводили за допомогою твердофазної екстракції Н-клинотилолітом, який одержували після обробки сорбенту 1М розчином HCl протягом 24 год. з наступним промиванням, висушуванням та зберіганням в ексикаторі. Для виготовлення сорбційних колонок відбирали фракцію целюліти з розміром зерен 0,2 мм наважками по 0,60 г. Висота сорбційної колонки становила 10 мм, а ширина – 6 мм. Стабілізацію сорбційної колонки проводили 2,0 мл 1 М HCl , потім 1,0 мл універсальної буферної суміші Брітттона-Робінсона із рН 5,2.

Для кількісного визначення іонів металу використовували 0,05 % розчин сульфарсазену (мононатрієва сіль (2-арсоно-4-нітрофеніл)-1,4-діазо-аміноазобензол-4 сульфокислоти), який готували розчиненням 50,0 мг барвника у дистильованій воді в присутності 1,01 г натрію тетраборату.

Визначення вмісту іонів кадмію проводили спектрофотометрично за реакцією із сульфарсазеном ($\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_8\text{N}_6\text{SAsNa}$) в присутності аміачного буферного розчину (рН 10,0). Іони кадмію в інтервалі рН 8,7-10,2 утворюють із сульфарсазеном стійку комплексну сполуку складу 1:1[8]. Для визначення меркурію спектрофотометричним методом до 2,0 мл елюату додавали 2,7 мл дистильованої води, 5,0 мл аміачного буферного розчину із рН 10,0 та 0,3 мл 0,05 % розчину сульфарсазену і вимірювали світлопоглинання розчину. Для вимірювання оптичної густини використовували спектрофотометр СФ-56 (довжина хвилі 510 нм, товщина робочого шару кювети – 10 мм). Концентрацію іонів кадмію знаходили за градувальним графіком. Лінійна залежність оптичної густини розчинів від концентрації іонів металу зберігається в межах від 1,0 до 30,0 мкг в 10,0 мл кінцевого об'єму. Вміст кадмію у досліджуваних зразках крові розраховували за наступною формулою:

$$m_{Cd^{2+}} = \frac{m_{ал.} \cdot V_{ел.} \cdot V_{р.ф.}}{0,66 \cdot V_{ан.}}$$

де $m_{Cd^{2+}}$ – вміст кадмію, визначеного у зразку крові, мкг; $m_{ал.}$ – визначено десорбованих іонів кадмію в аліквоті елюату, мкг; $V_{ел.}$ – об'єм елюату, мл; $V_{р.ф.}$ – об'єм відібраної рідкої фази крові, мл; 0,66 – коефіцієнт поправки на процес твердофазної екстракції; $V_{ан.}$ – об'єм елюату, відібраний для спектрофотометричного визначення, мл.

Результати та їх обговорення. З метою порівняння ефективності кількісного визначення кадмію у крові без проведення мінералізації біологічного зразку, одночасно проводили сухе озолення однієї серії зразків крові (по 2,0 мл), що містила іони цього металу в кількості 500,0 мкг. Оскільки при проведенні сухої мінералізації може втрачатися частина іонів металу (до 30 %), тому кількість введених іонів кадмію була набагато більшою, аніж у зразках, які не мінералізувалися. В інших серіях зразків крові, що містили по 225,0 та 337,0 мкг іонів кадмію, ізолювання металу проводили за допомогою твердофазної екстракції Н-клинтоптілолітом у комплексі із білками. Попередні дослідження показали, що із плазми можна вилучити до 72 % білків плазми, з якими зв'язані іони кадмію [9].

Дослідження зразків крові, що були мінералізовані. Мінералізатор, одержаний після розчинення залишку золи в 0,1 М HNO_3 , нейтралізували до рН 5,2 цієї ж кислотою. По 1,0 мл кожної проби пропускали через стабілізовані сорбційні колонки із швидкістю 5 кр./хв. Десорбція іонів кадмію проводилася у статичних умовах водним розчином 0,1 М KCl , об'єм якого становив 10,0 мл [10]. В аліквоті одержаного елюату спектрофотометричним методом за реакцією із сульфарсазеном визначали кількість іонів кадмію та розраховували їх вміст у досліджуваному зразку крові.

Дослідження зразків крові без проведення мінералізації. Зразки крові (2,0 мл), що містили по 225,0 і 337,0 мкг іонів кадмію, гемолізували за допомогою дистильованої води (1,0 мл) та проводили їх центрифугування (10 хв при 3000 об./хв.). Для досліджень відбирали рідку фазу. По 1,0 мл сироватки, одержаної із кожної проби, пропускали через стабілізовану сорбційну колонку із швидкістю 5 кр./хв. Десорбцію іонів кадмію із цеоліту проводили 15,0 мл 0,1 М водно-метанольного розчину KCl (1:1), у динамічних умовах, при швидкості пропускання сироватки 10 кр./хв. В аліквоті елюату визначали кількість десорбованих іонів кадмію також спектрофотометричним методом за реакцією із сульфарсазеном. Далі розраховували масу знайденого кадмію у досліджуваних зразках крові. Результати визначення вмісту кадмію у зразках крові після проведення мінералізації біологічного матеріалу та не мінералізованих зразків наведено у таблиці.

Дані дослідження показали, що після проведення мінералізації біологічної проби, шляхом сухого озолення крові у муфельній печі при 350 °С протягом 6 годин в присутності нітрату амонію, можна визначити до 88,6 % введених іонів кадмію. Частина концентрації введених іонів металу, очевидно, була втрачена в процесі мінералізації проби. При визначенні токсичних доз металу це є не бажаним результатом. Щоб усунути вплив компонентів матриці мінералізатору, необхідно було проводити ізолювання

іонів кадмію за допомогою сорбції на Н-клинотилоліті. Загальна тривалість аналізу є досить довгою.

Таблиця

Порівняльна оцінка кількісного визначення кадмію у крові спектрофотометричним методом із проведенням та без проведення мінералізації біологічної проби

Спосіб пробопідготовки крові	Внесено Cd ²⁺ у кров, мкг	Визначено Cd ²⁺ у крові, мкг	Метрологічні характеристики				Визначено Cd ²⁺ у крові, %
			$\bar{x} \pm \Delta x$	S _x	S ²	ε	
Мінералізовані проби	500,0	442,5	443,2±3,4	2,7	7,30	0,76	88,6
		445,0					
		441,5					
		443,0					
		444,0					
Не мінералізовані проби	225,0	219,8	221,1±1,3	0,46	1,06	0,59	98,2
		221,0					
		222,4					
		220,5					
		221,8					
	337,0	319,2	320,7±5,3	1,90	17,97	1,65	95,2
		326,0					
		315,8					
		324,2					
		318,4					

Метод ізолювання іонів металу із крові в комплексі із білками, без проведення мінералізації біологічних проб, дозволяє визначити до 96,7 % від введеної кількості кадмію. Ці результати перевищують попередні. В даному випадку значно скорочується тривалість проведення аналізу, втрати іонів металу практично відсутні. Одночасно проводяться операції пробопідготовки та ізолювання іонів металу цеолітом. Після десорбції, кадмій в елюатах знаходиться в іонному стані, що дає можливість його кількісного визначення як спектральними, так і електрохімічними методами аналізу.

Висновки. Наведено методику визначення кадмію у крові після проведення мінералізації біологічного матеріалу, якою визначено 88,6 % іонів кадмію, від введеної кількості. Запропоновано умови ізолювання іонів кадмію із крові у комплексі із білковими сполуками за допомогою твердофазної екстракції Н-клинотилолітом та наступного їх кількісного визначення спектрофотометричним методом. Визначено, в середньому, 96,7 % іонів кадмію. Оцінено ефективність методики кількісного визначення кадмію у крові без проведення мінералізації біологічного матеріалу із використанням твердофазної екстракції Н-клинотилолітом. Методика є досить проста і швидка у виконанні, не потребує дорого вартісного обладнання. Для визначення вмісту іонів металу в елюатах можна використати будь-який фізико-хімічний метод аналізу.

Література

1. Стусь В.П. Взаємозв'язок захворювань сечостатевої системи із вмістом важких металів у біосубстратах / В.П. Стусь, Е.М. Білецька, І.О. Губар // Профілактична медицина. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 1–6.
2. Кадмій в організмі людини і тварин. Надходження до клітин і акумуляція / Г.Л. Антоняк, Л.П. Білецька, Н.О. Бабич [та ін.] // Біологічні Студії. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 127–140.
3. Klaassen C.D. Metallionein protection of cadmium toxiciti / C.D. Klaassen, J. Liu, S. Choudhuri // Toxicol. Lett. – 2008. – Vol. 46 – P. 48-52.
4. Калінін І.В. Вплив важких металів на спектральні характеристики металотіонеїнів печінки щурів / І.В. Калінін, Б.О. Цудзевич, Н.А. Петрук // Фізика живого. – 2010. – Т. 18, № 3. – С. 33–35
5. Joseph P. Mechanisms of cadmium carcinogenesis / P. Joseph // Toxicol Appl Pharmacol. – 2009. – Vol. 27. – P. 147-151.
6. 50Determination of Blood Levels of Cadmium and Zinc in humans from Zaria, Nigeria / A. Musa, M. Garba, I.A. Yakasai [et al.] // New Clues in Sciences. – 2011. – № 3. – P. 49-54.
7. Стрелова О.Ю. Оценка эффективности методов изолирования токсических веществ из крови / О.Ю. Стрелова, Н.А. Чувина // Судебно-медицинская экспертиза. – 2008. – № 3. – С. 22-24.
8. Чернова С.П. Использование некоторых азореагентов при определении содержания ионов Pb (II), Cd (II), Hg (II) / С.П. Чернова, Л.В. Трубочева // Химия. – 2006. – № 8. – С. 223–230.
9. Калитовська М.Б. Дослідження твердофазної екстракції іонів кадмію та свинцю із плазми з використанням Н-клинотилоліту / М.Б. Калитовська, І.Й. Галькевич // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 4. – С. 104–109.
10. Калитовська М.Б. Фотометричне визначення Кадмію в крові з використанням сорбційного концентрування на кислотномодифікованому клинотилоліті / М.Б. Калитовська, І.Й. Галькевич // Методи та об'єкти хімічного аналізу. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 34–37.

М.Б. Калытовская

Оценка эффективности определения кадмия в крови без проведения минерализации биологического материала

Львовский национальный медицинский университет

имени Данила Галицкого, г. Львов

Введение. Быстрая диагностика отравления кадмием является важной задачей, которая дает возможность свести к минимуму негативное влияние этого токсиканта на организм человека.

Цель. Оценить эффективность определения кадмия в крови без проведения минерализации биологического материала.

Методы. Изучались образцы крови, содержащие ионы кадмия, после проведения их минерализации и без минерализации. Твердофазную экстракцию ионов кадмия проводили с использованием Н-клинотилолита. Количественное определение содержания кадмия в образцах крови осуществляли спектрофотометрическим методом по реакции с сульфарсазеном.

Результаты. В крови определено 88,6% кадмия после проведения минерализации биологических образцов. После изолирования ионов металла в комплексе

с белками, определены 96,7% кадмия в крови. Приведены преимущества данной методики определения кадмия в крови без проведения минерализации биологического материала.

Ключевые слова: кровь, кадмий, минерализация, твердофазная экстракция.

M.B. Kalytovska

Evaluation of cadmium determination in blood without mineralization of biological material

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Rapid diagnosis of cadmium poisoning is an important task, which makes it possible to minimize the negative impact of toxicants on humans.

Aim. Evaluate the effectiveness of cadmium levels determination in blood without mineralization of biological material.

Methods. We studied blood samples containing cadmium ions, after their mineralization and not mineralization. Solid phase extraction of cadmium ions was performed using H-clinoptilolite. Quantitative determination of cadmium in the blood samples was performed spectrophotometric method for the reaction of sulfarsazene.

Results. The blood identified 88.6% of cadmium after mineralization biological samples. After isolation of metal ions in the complex of proteins identified 96.7% of cadmium in the blood. An advantage of this technique determination of cadmium in the blood without mineralization biological material.

Key words: blood, cadmium, salinity, solid phase extraction.

Відомості про автора:

Калитовська Мирослава Богданівна - кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри токсикологічної та аналітичної хімії. адреса: 79010, м. Львів, вул. Пекарська,69, ЛНМУ ім. Данила Галицького, кафедра токсикологічної та аналітичної хімії.

УДК 615.322:633.15:581.43:581.192

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

У.В.Карпюк, В.С.Кисличенко, І.С.Чолак, О.І.Ємельянова, З.Х.Абудейх

КОРЕНІ КУКУРУДЗИ ЗВИЧАЙНОЇ: АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПЛУК ТА МІКРОСКОПІЧНИХ ОЗНАК СИРОВИНИ

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

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. На сьогоднішній день стоїть питання про впровадження нових кровоспинних лікарських засобів. Застосування поліфенольних сполук є дуже перспективним для фармації, адже вони мають здатність зупиняти кровотечу.

Мета. Встановлення наявності деяких груп поліфенольних сполук в коренях кукурудзи звичайної, вивчення їх якісного складу, кількісного вмісту дубильних речовин та дослідження мікроскопічних ознак коренів кукурудзи.

Матеріали і методи. Встановлення наявності деяких груп поліфенольних сполук в коренях кукурудзи звичайної за допомогою загальновідомих якісних реакцій; визначення якісного складу та кількісного вмісту дубильних речовин

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

методом вискоєфективної рідинної хроматографії; проведення дослідження мікроскопічних ознак коренів кукурудзи.

Результати. Встановлено наявність поліфенольних сполук: дубильних речовин, флавоноїдів та кумаринів. Підтверджено наявність 8-ми представників дубильних сполук в коренях кукурудзи звичайної. Визначено діагностичні ознаки кореня кукурудзи звичайної.

Висновки. Серед дубильних речовин переважають конденсовані, а серед флавоноїдів – глікозидні форми. Встановлено переважаючий вміст простих катехинів – епігалокатехину – $5,3 \pm 0,12$ г/кг, катехину – $2,7 \pm 0,22$ г/кг та галокатехину – $2,66 \pm 0,02$ г/кг.

Ключові слова: корені кукурудзи звичайної, дубильні речовини, мікроскопічні ознаки.

Вступ. Пошук рослин з багатим хімічним складом, широкою терапевтичною дією та достатньою сировинною базою обґрунтовує зацікавленість до поглибленого вивчення біологічно активних сполук сільськогосподарських культур. До таких рослин належить кукурудза звичайна – *Zea mays L.*, родини Злакових – *Poaceae*. Кукурудза є одним з головних продуктів харчування в багатьох країнах світу. З лікувальною метою в медицині використовують стовпчики з приймочками кукурудзи [2,5].

З метою розширення сировинної бази лікарських рослин, увагу привертають корені кукурудзи звичайної. Заготівля кукурудзи для силосу відбувається скошуванням надземної частини кормозбиральним комбайном. Корені залишаються у ґрунті [2]. Безвідхідна переробка рослинної сировини є сучасним напрямком харчової, сільськогосподарської та фармацевтичної промисловості. Тому, дослідження коренів кукурудзи звичайної є актуальним питанням.

Термін “поліфеноли” підкреслює наявність декількох фенольних гідроксильних груп у складі біологічно активних речовин (БАР). До таких БАР належать дубильні речовини, флавоноїди, кумарини, лігніни, меланіни та ін. Крім того, термін “поліфеноли” підкреслює роль фенольних гідроксильних груп у біологічній дії лікарських рослин (ЛР) та препаратів на їх основі. Однією з таких дій фенольних сполук є відома кровоспинна та капілярозміцнююча. Найбільш доведений цей вид активності для дубильних речовин [1,6-8].

Тому, з погляду створення лікарських засобів з кровоспинною дією на основі альтернативної сировини, метою нашого дослідження було встановлення наявності деяких груп поліфенольних сполук в коренях кукурудзи звичайної, вивчення їх якісного складу, кількісного вмісту дубильних речовин та дослідження мікроскопічних ознак коренів кукурудзи для подальшої розробки методик контролю якості (МКЯ).

Матеріали та методи. Для дослідження корені кукурудзи звичайної заготовляли на дослідних полях Інституту рослинництва імені А.В. Юр'єва.

Визначення наявності сполук фенольної природи в коренях кукурудзи звичайної проводили у водних та водно-спиртових екстрактах сировини за допомогою загальновідомих якісних реакцій [3].

Якісний склад та кількісний вміст дубильних речовин в коренях кукурудзи звичайної визначали методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на хроматографі Agilent Technologies 1200 з фотометричним діодно-матричним детектором UV-Vis G1315C, який обладнаний проточним дезгазатором G1322A, автосамплером G1329A, термостатом колонок G1316A, в

комплексі з персональним комп'ютером з програмним забезпеченням Agilent ChemStation зі спеціальним програмним забезпеченням для автоматичного інтегрування та ідентифікації речовин за допомогою бібліотеки спектрів.

Колонка аналітична «Discovery C18», із зернінням 5 мкм, довжиною 250 мм, внутрішнім діаметром 4.6 мм з передколонкою, довжиною 20 мм. Режим подачі елюентів ґрадієнтний. Мобільна фаза: А – Трифлуороцтова кислота (0,1%) в ацетонітрилі (5%). Мобільна фаза: Б - Трифлуороцтова кислота (0,1%) в ацетонітрилі. Тривалість аналізу – 40 хв. Температура термостатування колонки – 25 °С. Об'ємна витрата елюента: 0,5 мл/хв. Об'єм введення: 5-10 μл. Детектор: УФ-DAD: А – 280 нм.

Пробопідготовка. На важку зразка масою (0,5-1,00 ±0,01) г переносили у плоскодонну колбу об'ємом 100 мл і заливали 30 мл гарячої бідистильованої води. Колбу ставили на магнітну мішалку з підігрівом та витримували 30 хв при температурі 80 °С. Охолоджували в термостаті до температури не вище 25 °С та переносили у мірну колбу об'ємом 50 мл. Доводили об'єм до мітки бідистильованою водою. Ретельно перемішували, відстоювали 5 хв і надосадову рідину обережно зливали у підготовлену ємність. Відфільтровували крізь шприцовий мембранний фільтр на основі заміщеної целюлози з діаметром пор 0,45 мкм у приготовлену ємність. Відбирали з фільтрату 1 мл в ємність для хроматографування.

З метою створення МКЯ на корені кукурудзи звичайної нами було проведено мікроскопічне дослідження данного виду сировини.

Мікропрепарати для вивчення анатомічної будови сировини готували зі свіже зібраної та фіксованої сировини [4]. Препарати з поверхні, поздовжньо-радіальні, поздовжньо-тангентальні та поперечні зрізи вивчали за допомогою світлового мікроскопу «БІОЛАМ ЛОМО» при збільшенні у 80, 120, 400 та 600 разів. Отримані дані фіксували цифровою фотокамерою «OLYMPUS SH – 21». Фотографії обробляли за допомогою комп'ютерної програми «Adobe Photoshop CS3».

Результати та їх обговорення. В результаті проведення якісних реакцій встановлено наявність дубильних, флавоноїдів та кумаринів. Результати наведені в таблиці 1. Методом ВЕРХ визначено якісний склад та кількісний вміст окремих представників дубильних речовин. У таблиці 2 наведені результати проведеного аналізу методом ВЕРХ коренів кукурудзи звичайної.

Спостерігалася тенденція накопичення дубильних речовин конденсованої групи: галокатехін, епігалокатехін, катехін, епікатехін, катехін галат, епікатехін галат, загальний вміст, яких становив – 11,77±0,11 г/кг. Вміст дубильних речовин, що гідролізуються - галова та елагова кислоти - складає лише – 0,98±0,05 г/кг. Ці данні також підтверджують попередні дослідження, проведені за допомогою якісних реакцій, про перевагу дубильних речовин конденсованої групи.

Крім того, визначення кількісного вмісту знайдених сполук свідчить, що в коренях кукурудзи звичайної можна виділити одну речовину, що накопичується у найбільшій кількості, це – епігалокатехін. Дана сполука міститься в коренях кукурудзи звичайної у кількості 5,3±0,12 г/кг. Катехін та галокатехін містяться у досліджуваній сировині у кількостях дещо нижчих, ніж епігалокатехін, але їх вміст переважає над вмістом інших визначених сполук - 2,7±0,22 г/кг та 2,66±0,02 г/кг відповідно.

Якісні реакції на фенольні сполуки коренів кукурудзи звичайної

Реактив	Спостереження	Висновки
1% розчин желатини	Осад	Наявність дубильних речовин
1% розчин хініну гідрохлориду	Осад	Наявність дубильних речовин
Залізоамонієві галуни	Темно-зелене забарвлення	Перевага дубильних речовин конденсованої групи
10 % розчин хлориду заліза	Темно-зелене забарвлення	Перевага дубильних речовин конденсованої групи
10% спиртовий розчин луку	Яскраво-жовте забарвлення	Наявність флавоноїдів
2% розчин алюмінію хлориду	Яскраво-жовте забарвлення	Наявність флавоноїдів
Ціанідинова проба в модифікації за Бріантом	Органічний шар має менш інтенсивний рожевий колір, ніж водневий шар	Наявність флавоноїдів, переважно глікозидів
Лактонна проба	Жовте забарвлення з наступним утворенням осаду	Наявність кумаринів
Діазореактив	Червоне забарвлення	Наявність кумаринів

Таблиця 2

Вміст дубильних речовин коренів кукурудзи звичайної

Назва сполуки	Час утримання, хв.	Вміст, г/кг
Галова кислота	8,362	0,82±0,04
Елагова кислота	7,660	0,16±0,07
Галокатехін	8,904	2,66±0,02
Епігалокатехін	9,229	5,3±0,12
Катехін	10,298	2,7±0,22
Епікатехін	11,092	0,39±0,05
Катехін галат	11,657	0,52±0,21
Епікатехін галат	12,066	0,2±0,042
Загальний вміст		11,77±0,11

Після вивчення мікроскопічних ознак встановлено, що корені кукурудзи мають первинну анатомічну будову. Покривна тканина епіблема з великою кількістю корневих волосків (рис. 1). Клітини епіблеми тонкостінні, паренхімні, з прямими оболонками (рис. 2). Кореневі волоски складаються з 1 видовженої клітини. Під епіблемою розташована кора паренхіма, яка добре виражена і утворена тонкостінними паренхімними клітинами з міжклітинниками (рис. 3).

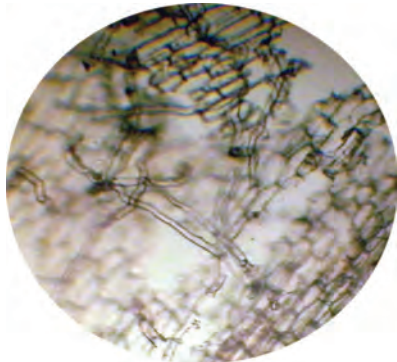


Рис. 1. Фрагмент епіблеми кореня з корневими волосками

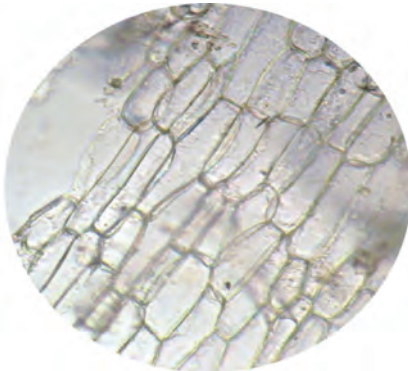


Рис. 2. Фрагмент епіблеми кореня кукурудзи

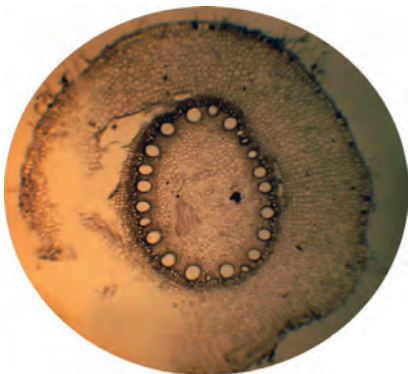


Рис. 3 Корінь кукурудзи на поперечному зрізі

В центральному осьовому циліндрі розташовується поліархний радіальний пучок (кількість променів ксилеми більше 6), особливістю якого є ксилема. Кожний радіус провідної тканини ксилеми представлений однією судиною з великим діаметром. Флоема менш розвинена. В центрі кореня розташована несправжня серцевина, яка утворена тонкостінними паренхімними клітинами (у деяких коренях вона частково відсутня).

Висновки. Встановлено наявність поліфенольних сполук: дубильних речовин, (переважно конденсованої групи), флавоноїдів (переважно глікозидів) та кумаринів. Вперше проведено визначення якісного складу та кількісного вмісту дубильних речовин, що гідролізуються та катехинів в

кореня кукурудзи звичайної. Підтверджено наявність 8-ми представників дубильних сполук в коренях кукурудзи звичайної.

Встановлено переважачий вміст простих катехінів – епігалокатехіну - $5,3 \pm 0,12$ г/кг, катехіну - $2,7 \pm 0,22$ г/кг та галокатехіну - $2,66 \pm 0,02$ г/кг. Визначено діагностичні ознаки кореня кукурудзи звичайної: велика кількість одноклітинних кореневих волосків, провідна тканина ксилеми представлена 1-го судиною з великим діаметром, в центрі знаходиться несправжня серцевина. Результати проведених досліджень будуть використані для подальшого дослідження даної сировини та при розробці відповідних розділів МКЯ на «Кукурудзи звичайної корені».

Література

1. Барабой В. А. Биоантиоксиданты / В. А. Барабой. – К.: Книга плюс, 2006. – 513 с.
2. Кукуруза. Выращивание, уборка, хранение и использование. Учебно-практическое руководство / Под ред. Шпаар Д. - 4-е изд. – ИД «Зерно», 2012. – 464 с.
3. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб. / [В.М. Ковальов, С.М. Марчишин, О.П. Хворост та ін.]; за ред. В.М. Ковальова, С.М. Марчишин. – Тернопіль: ТДМУ, 2014. – 264 с.
4. Справочник по ботанической микротехнике: Основы и методы / [Р. П. Барыкина, Т. Д. Веселова, А. Г. Девятов и др.]. – М. : МГУ, 2004. – 311 с.
5. Barnes J. Herbal Medicines. 2nd ed. The Pharmaceutical Press / J. Barnes, L. A. Anderson, Sage Phillipson DJ. // London. - 2002. - P. 408-411.
6. Gross M. Flavonoids and cardiovascular disease / M. Gross // Pharmaceutical biology. – 2004. – Vol. 42. – P. 21-35.
7. McKenna D.J. Botanical medicines: the desk reference for major herbal supplements / D. J. McKenna, K. Jones, K. Hughes. – 2-nd ed. – Haworth Herbal Press, 2002. - 1138 p.
8. Neiva T. J. Effects of catechins on human blood platelet aggregation and lipid peroxidation. / T. J. Neiva, L. Morais, M. Polack, CM. Simoes, EA. D'Amico // Phytotherapy Research. – 1999. – Vol.13, №7. - P. 596-600.

***У.В.Карпюк, В.С.Кисличенко, И.С.Чолак, О.И.Емельянова,
З.Х.Абудейих***

Корни кукурузы обыкновенной: аспекты исследований полифенольных веществ и микроскопических признаков сырья

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
г. Киев,**

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. На сегодняшний день стоит вопрос про внедрение новых кровоостанавливающих лекарственных средств. Использование дубильных веществ является перспективным для фармации, так как они способны останавливать кровотечение.

Цель. Определение наличия некоторых групп полифенолов, изучение качественного и количественного состава дубильных веществ. Исследование микроскопических признаков корней кукурузы.

Матеріали і методи. Установлення наявності деяких груп поліфенолів проводили при допомозі общепринятых качественних реакцій. Качественный состав и количественное содержание дубильных веществ в лекарственном растительном сырье определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результати. Установлено наявність поліфенольних сполучень: дубильних речовин, флавоноидов и кумаринів. Определено наявність 8 представителів дубильних речовин в корнях кукурузи обыкновенной. Определены микроскопические признаки сырья.

Выводи. Среди дубильных веществ преобладают конденсированные, а среди флаваноидов - гликозидные формы. Среди катехинов в наибольшем количестве содержатся – эпигалокатехина - $5,3\pm 0,12$ г/кг, катехина - $2,7\pm 0,22$ г/кг та галокатехину - $2,66\pm 0,02$ г/кг.

Ключевые слова: корні кукурузи обыкновенной, дубильные вещества, микроскопические признаки.

*U.V.Karpiuk, V.S. Kyslychenko, I.S.Cholak, O.I.Yemelianova,
Z.H.Abudayeh*

Roots of corn: aspects of the study of polyphenolic substances and microscopic features

**Bogomolets National Medical University, Kyiv,
National Pharmaceutical University, Kharkov**

Introduction. The introduction of new hemostatic drugs is a modern question. Using of tannins is promising especially for this segment of Pharmacy, as they are able to stop the bleeding.

The purpose. The study of polyphenols, determination of qualitative composition and quantitative content of tannins. The study of microscopic features of corn roots.

Materials and methods. The presence of tannins have found using qualitative reactions. The qualitative composition and quantitative content of tannins in herbal drugs were determined by high performance liquid chromatography.

Results. The presence of some polyphenols groups were found: tannins, flavanoids, coumarins. The presence of 8-th compounds of tannins was determined. Microscopic features of corn roots were studied.

Conclusions. Condensed group of tannins is predominated in corn roots. Glycoside form of flavanoids is predominated in corn roots. The greatest amount among catechins was found for epigallocatechin - $5,3\pm 0,12$ g/kg, catechin - $2,7\pm 0,22$ g/kg and galocatechin - $2,66\pm 0,02$ g/kg.

Key words: Zea mays roots, tannins, microscopic features.

Відомості про авторів:

Карпюк Уляна Володимирівна - к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. Адреса: 01601, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ-601, тел.: (044) 235-90-66.

Кисличенко Вікторія Сергіївна - д. фарм. н., професор, зав. каф. хімії природних сполук, Національного фармацевтичного університету. Адреса: вул. Пушкінська, 53, Харків, 61002.

Абудайіх Зеад Хельмі - к. фарм. н., асистент кафедри фармація, фармацевтичного факультету, університет Ісри, Йорданія.

А.О. Кініченко, С.Д. Тржецинський, В.І. Мозуль

МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД ТРАВИ ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО (*PORTULACA OLERACEA* L.) ТА ПОРТУЛАКУ ВЕЛИКОКВІТКОВОГО (*PORTULACA* *GRANDIFLORA* HOOK.)

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Вступ. Портулак городній та портулак великоквітковий здавна використовуються в народній медицині, але їхній хімічний склад вивчено недостатньо. Тому виникає необхідність проведення комплексного фармакогностичного вивчення даних рослин.

Мета. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту мінеральних елементів портулаку городнього та портулаку великоквіткового.

Матеріали та методи. Вивчення мінерального складу трави портулаку городнього та портулаку великоквіткового проводили методом рентгенофлуоресцентної спектроскопії.

Результати. Було встановлено наявність та визначено кількісний вміст 13 мінеральних елементів в траві портулаку городнього та 12 мінеральних елементів в траві портулаку великоквіткового.

Висновки. Отримані дані можуть бути використані при розробці нових фітозасобів на основі сировини портулаку городнього та портулаку великоквіткового.

Ключові слова: мінеральний склад, портулак городній, портулак великоквітковий

Вступ. Розвиток вітчизняної медицини та фармації характеризується тенденцією до більш інтенсивного застосування лікарських засобів рослинного походження. У зв'язку з цим однією з важливих проблем фармації є пошук рослинних джерел біологічно активних речовин (БАР) та створення на їх основі ефективних лікарських засобів. Вивчення рослин, які характеризуються широким складом БАР, являється актуальним для вітчизняної фармації, в першу чергу з позиції розширення сировинної бази та виробництва фармацевтичної продукції.

Цінним джерелом для пошуку нових лікарських рослин являються рослини, що знайшли широке застосування в народній медицині та залишаються недостатньо вивченими, що обмежує їх використання в офіційній медицині. До таких рослин відносяться представники родини Портулакові (*Portulacaceae*), роду Портулак (*Portulaca* L.): портулак городній (*Portulaca oleracea* L.) та портулак великоквітковий (*Portulaca grandiflora* Hook.).

На теренах України портулак городній відомий як злісний бур'ян сільських городів, посівів зернових культур, поливних земель та виноградників [1].

Портулак великоквітковий завдяки різнобарв'ю квіток використовується для декорування присадибних ділянок, клумб, газонів. Рослина здатна рости на збіднілих, піщано-гравійних ґрунтах, в незатінених місцях; широко культивується у Філіппінах, Аргентині, Бразилії, країнах Європи та Азії [6].

Аналіз літературних даних показав, що лікувальні властивості портулаку городнього згадуються в працях Галена, Гіппократа, Теофраста, Плінія, Абу Алі Ібн Сіна та Одо із Мена. Розтерте листя портулаку в народній медицині багатьох країн світу застосовували як ранозагоювальний, протизапальний

та антитоксичний засіб; відвари і настої трави – як сечогінний, проти-гемороїдальний, глистогінний, бактерицидний, болезаспокійливий, тонізуючий засіб, при захворюваннях печінки, шлунку, нирок, сечового міхура, авітамінозах, кровавому проносі, дизентерії, для лікування імпотенції, ракових пухлин, артриту, цукрового діабету; насіння – при бронхіальній астмі, як жарознижувальний, заспокійливий засіб; свіжий сік – для лікування кон'юктивіту, отиту, гонореї, трихомонадного кольпіту; чай з листя – при зубному та головному болю [2, 3, 4].

На відміну від портулаку городнього, портулак великоквітковий в східній народній медицині використовувався лише для лікування болю в горлі, шкірних висипань, ракових пухлин та як антитоксичний засіб [5].

Вище названі лікувальні властивості рослин роду Портулак можуть бути пов'язані з наявністю деяких мінеральних елементів. Тому є доцільним проведення аналізу елементного складу сировини рослин роду Портулак.

Мета. Провести вивчення якісного складу та кількісного вмісту мінеральних елементів трави портулаку городнього (*Portulaca oleracea* L.) та портулаку великоквіткового (*Portulaca grandiflora* Hook.).

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження було обрано траву портулаку городнього та портулаку великоквіткового, що заготовлені в період цвітіння на території Дніпропетровської області у 2015 році. Сушіння рослинної сировини проводили при кімнатній температурі протягом чотирьох тижнів в затіненому місці. Для прискорення процесу, сушіння проводили в сушильній шафі при температурі 30-35 °С. Висушена сировина мала специфічний, неприємний та різкий запах.

Якісний склад та кількісний вміст (мкг/г) елементів визначали за допомогою портативного енерго-дисперсного рентгенофлуоресцентного спектрометра «ElvaX-med», який зареєстрований в Державному реєстрі засобів виміральної техніки, допущених до використання в Україні (№ У1411-01).

Метод аналізу, що застосовувався, полягає у вимірюванні інтенсивності ліній спектру рентгенівської флуоресценції атомів хімічного елементу, яка виникає в результаті збудження атомів рентгенівським випромінюванням за допомогою мініатюрної рентгенівської трубки. Отриманий спектр складається з аналітичних ліній в діапазоні від 1 до 40 кеВ. Реєстрація аналітичної інтенсивності здійснюється багатоканальним спектрометром з енергодисперсним напівпровідниковим детектором з термоелектронним охолодженням. Для калібрування спектрометра використовували стандартний набір тестових зразків з відомим вмістом елементів.

Результати та їх обговорення. Результати рентгенофлуоресцентного аналізу елементного складу трави портулаку городнього та портулаку великоквіткового наведені в таблиці.

Як видно з таблиці, серед макроелементів в траві портулаку городнього та портулаку великоквіткового переважають калій, кальцій, хлор; серед мікроелементів – ферум, стронцій, цинк, бром, манган та ферум, цинк, стронцій, манган відповідно. Найбільший вміст феруму, мангану, бром, спостерігався в траві портулаку городнього. Калій, кальцій, хлор, цинк, стронцій, купрум в більшій кількості накопичувалися в траві портулаку великоквіткового.

Результати аналізу мінерального складу трави портулаку городнього (*Portulaca oleracea* L.) та портулаку великоквіткового (*Portulaca grandiflora* Hook.)

№ п/п	Назва елементу	Вміст елементу, мкг/г	
		Трава портулаку городнього	Трава портулаку великоквіткового
1	Cl	142,05±49,54	199,99±62,55
2	K	16221,71±345,36	17200,95±376,45
3	Ca	2533,04±104,32	3786,19±135,01
4	Mn	21,94±2,02	13,51±1,68
5	Fe	134,70±5,72	76,99±4,58
6	Ni	2,17±0,61	2,01±0,62
7	Cu	5,26±0,87	9,24±1,22
8	Zn	25,23±1,81	62,79±3,02
9	Br	22,23±1,20	1,66±0,35
10	Rb	7,38±0,59	3,82±0,45
11	Sr	42,04±1,42	56,58±1,75
12	Zr	5,73±0,49	2,65±0,36
13	Pb	1,42±0,35	-

Достатній вміст макро- та мікроелементів пояснює широкий спектр використання рослин роду Портулак в народній медицині при різноманітних захворюваннях.

Висновки. Вперше, з використанням рентгенофлуоресцентного аналізу в досліджуваній сировині портулаку городнього визначено вміст 3-х макро- (хлор, калій, кальцій) й 10-ти мікроелементів (манган, ферум, нікель, купрум, цинк, бром, рубідій, стронцій, цирконій, плумбум), в сировині портулаку великоквіткового – 3-х макро- (хлор, калій, кальцій) й 9-ти мікроелементів (манган, ферум, нікель, купрум, цинк, бром, рубідій, стронцій, цирконій). В результаті порівняльного кількісного визначення макро- та мікроелементів в траві портулаку городнього та портулаку великоквіткового було встановлено, що за кількісним вмістом переважають такі елементи, як калій, кальцій, хлор, ферум, в меншій кількості – цинк, манган, стронцій, бром. Отримані результати свідчать про перспективність подальшого фітохімічного дослідження біологічно активних речовин рослинної сировини портулаку городнього та портулаку великоквіткового, з метою пошуку нових лікарських рослин, створення на їх основі нових фітозасобів та обґрунтування перспектив їхнього застосування в медицині.

Література

1. Ткаченко М.Ф. Порівняльний аналіз вмісту та складу летких сполук дикорослих і культивованих рослин *Portulaca oleracea* / М.Ф. Ткаченко // Український біофармацевтичний журнал. - 2013. - №2(25). – С.83-86.

2. Cherukuri Vidyullatha Chowdhary, Anusha Meruva. A review on phytochemical and pharmacological profile of *Portulaca oleracea* L. // International J. of Reseach IN. – 2013. – Vol. 4 (1). – P. 34-37.

3. Durgesh D. Wasnik and P.M. Tumane. Preliminary phytochemical screening and evaluation of antibacterial activity of *Portulaca oleracea* // World Journal of Pharmaceutical Research. – 2014. – Vol.3 (10). – P.920-932.

4.El-Sayed M.-I.K. Effects of *Portulaca oleracea* L. seeds treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy//Journal of Ethnopharmacology. – 2011. – Vol.137 (1).-P.643-651.

5. Ramesh SP. Pharmacognostic standartization and antibacterial potential of aeral herbs of *Portulaca grandiflora* Hooker / SP Ramesh, PR Shinde, KR Wagh // World J Pharm Sci. – 2014. – Vol.2 (12). – P.1871-1885.

А.А. Киниченко, С.Д. Тржецинский, В.И. Мозуль

Минеральный состав травы портулака огородного (*Portulaca oleracea* L.) и портулака крупноцветкового (*Portulaca grandiflora* Hook.)

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

Введение. Портулак огородный и портулак крупноцветковый издавна используются в народной медицине, но их химический состав изучен недостаточно. Поэтому возникает необходимость проведения комплексного фармакогностического изучения данных растений.

Цель. Провести изучение качественного состава и количественного содержания минеральных элементов портулака огородного и портулака крупноцветкового.

Материалы и методы. Изучение минерального состава травы портулака огородного и портулака крупноцветкового проводили методом рентгенофлуоресцентной спектроскопии.

Результаты. Было установлено наличие и определено количественное содержание 13 минеральных элементов в траве портулака огородного и 12 минеральных элементов в траве портулака крупноцветкового.

Выводы. Полученные данные могут быть использованы при разработке новых фитосредств на основании сырья портулака огородного и портулака крупноцветкового.

Ключевые слова: минеральный состав, портулак огородный, портулак крупноцветковый.

А.О. Kinichenko, S.D. Trzhetsynskiy, V.I. Mosul

The mineral composition in herbs of *Portulaca oleracea* L. and *Portulaca grandiflora* hook

Zaporizhzhya State Medical University

Introduction. *Portulaca oleracea* and *Portulaca grandiflora* have been used in folk medicine since ancient times, but theirs chemical composition has been insufficiently studied. Therefore, there is need to carry out the complex pharmacognostic study of these plants.

Aim. To carry out the study of qualitative composition and quantitative content of mineral elements of *Portulaca oleracea* and *Portulaca grandiflora*.

Materials and methods. The research of mineral composition in herbs of *Portulaca oleracea* and *Portulaca grandiflora* was carried out by x-ray and fluorescent spectrometry.

Results. 13 mineral elements in herb of *Portulaca oleracea* and 12 mineral elements in herb of *Portulaca grandiflora* were identified and quantitatively determined.

Conclusion. The obtained data can be used for the development of new phytotherapies on the basis of *Portulaca oleracea* and *Portulaca grandiflora*.

Key words: mineral composition, *Portulaca oleracea*, *Portulaca grandiflora*.

Відомості про авторів:

Кініченко Анна Олександрівна – аспірант кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету. Адреса: м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26, тел.: (0612) 34-23-31.

Тржецинський Сергій Дмитрович – доктор біологічних наук, доцент, завідувач кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету. Адреса: м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26, тел.: (0612) 34-23-31.

Мозуль Валентина Іванівна – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету. Адреса: м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26, тел.: (0612) 34-23-31.

УДК: 615.014.2:615.074:615.243

©КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

**Є.Ю. Литвиненко, Є.В.Коноваленко, А.В. Мигаль,
О.С. Головченко, В.А.Георгіянци**

ХІМІЧНІ РЕАКЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ФАМОТИДИНУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. У світовій практиці ліків, що виготовляються в аптеках, лікарські форми, що містять фамотидин, препарат групи H₂-блокаторів гістамінових рецепторів, є одними із найбільш часто вживаних. Провідні фармакопеї пропонують для його ідентифікації фізичні методи аналізу, однак аптеки України, які виготовляють ЕЛЗ (екстемпоральні лікарські засоби), не можуть собі дозволити закупку та обслуговування коштовного обладнання.

Мета. Виходячи із хімічної структури та фізичних властивостей фамотидину розглянути можливі методи ідентифікації фамотидину шляхом хімічної взаємодії, підібрати оптимальні умови їх проведення та зазначити найбільш характерні з них.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – субстанція фамотидину. Реактиви відповідають вимогам ДФУ.

Результати. Встановлено, що оптимальними умовами проведення кольорових реакцій із солями важких металів, є попереднє розчинення АФІ у 0,1 М НСІ, додавання по краплям розчину солі металу з наступним додаванням невеликої кількості 0,1 М NaOH. Випробуванням отримання плаву підтвердили наявність органічно зв'язаних S та N. Реакцією із α-нафтолом після окиснення підтвердили наявність гуанідинового залишку.

Висновки. Запропоновані реакції є специфічними та можуть бути використані для ідентифікації фамотидину. У порівнянні із іншими сульфаніламидами, специфічними за утворюваними аналітичними ефектами для даної речовини є взаємодія CuSO₄, CoCl₂ в умовах 0,1 М НСІ з наступним додаванням 0,1 М NaOH та характерні продукти розкладу фамотидину в результаті піролізу.

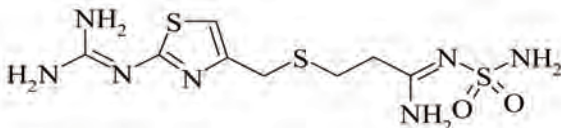
Ключові слова: фамотидин, екстемпоральні лікарські засоби, ідентифікація, контроль якості.

Вступ. Екстемпоральна рецептура займає чим надалі все більший сегмент фармацевтичного ринку, головною перевагою якої перед лікарськими засобами (ЛЗ) промислового виробництва є виготовлення ліків відповідно до індивідуальних потреб хворого. Загальноприйнятим у світовій практиці для приготування екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ) є використання готових ЛЗ. Однак важливою умовою для можливості виготовлення ЕЛЗ є наявність доступних та легко відтворюваних методів ідентифікації та кількісного визначення кожного із введених до пропису компонентів. Провідні фармакопейні світу [6, 7], останнім часом все частіше для контролю якості активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) пропонують фізичні методи аналізу, які можна використовувати одночасно як для ідентифікації, так і для визначення кількісного вмісту. Проте ці методи вимагають належного апаратного забезпечення, дорогих стандартних зразків та належної кваліфікації персоналу з їх обслуговування. Дані методи є доступними для заводів-виробників, проте аптеки України, які займаються виготовленням ЕЛЗ, не можуть собі цього дозволити. Тому для можливості підтвердження належної якості ЕЛЗ, поряд із фізичними методами аналізу, повинні бути запропоновані також і доступні хімічні методи, які можуть бути застосовані провізором-аналітиком в умовах аптечного закладу з правом виготовлення ЕЛЗ.

Мета. Оскільки у світовій практиці ліків, виготовлених в аптеках, одними із найбільш часто призначуваних є лікарські форми, що містять фамотидин, препарат III покоління блокаторів H₂-гістамінових рецепторів для лікування гастритів, виразок та інших гіперацидних станів [2, 4], то метою нашого дослідження було виходячи із хімічної структури та властивостей фамотидину розглянути можливі ідентифікації фамотидину методом хімічної взаємодії, підібрати оптимальні умови їх проведення та зазначити найбільш характерні з них.

Матеріали та методи. Як об'єкт дослідження використовували субстанцію фамотидину (с. FM-1507002U, виробник: Nakoda Chemicals LTD., Telangana, India). Усі реактиви, використані у дослідженні, були приготовані відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ) [1], гармонізованої із Європейською [6]. Для проведення реакцій із солями важких металів використовували робочі розчини міді сульфату, кобальту хлориду, заліза (III) хлориду та аргентуму нітрату. Дослідження проводили за наступною методикою: близько 0,1 г субстанції фамотидину поміщали у пробірку, до наважки препарату додавали 3,0 мл відповідного розчинника, потім додавали по краплям розчини солей важких металів. Як розчинники використовували 0,1 М розчин натрію гідроксиду, 0,1 М розчин хлористоводневої кислоти з наступним додаванням 2,0 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду. З метою підтвердження того, що аналітичні ефекти, які спостерігаються, не викликані утворенням відповідних гідроксидів, паралельно проводили контрольні досліди без додавання наважки фамотидину. Випробування утворення плаву проводили за методикою: близько 0,1 г субстанції поміщали у суху пробірку, нагрівали на полум'ї пальника [1]. На гуанідинову групу, що міститься у складі фамотидину, проводили реакцію Сакагучі: до близько 0,1 г фамотидину додають 2 мл 0,1 М розчину хлористоводневої кислоти, 1 мл розчину α -нафтолу та 2 мл суміші у співвідношенні 1:1 води та концентрованого розчину натрію гіпохлориту [1].

Результати та їх обговорення.



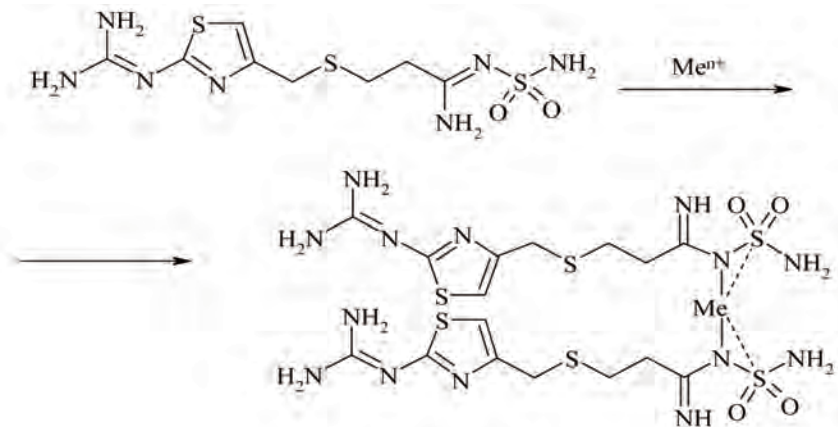
ФАМОТИДИН (Famotidinum, 3-[[[2-(діамінометилен) аміно]тіазол-4-іл] метил]сульфаніл]-N'-сульфамінопропанамідамід, $C_8H_{15}N_7O_2S_3$, Мол. м. 337,4) – білі або жовтувато-білі кристали, малорозчинні у воді, легко розчинні в ДМФА та оцтовій кислоті, розчиняється у розведених мінеральних кислотах, дуже мало розчинні в метанолі, етанолі, ацетоні, практично не розчинні в ефірі та етилацетаті. $T_{пл}$ — 163–164 °С, $T_{розклад}$ — 169 °С [3-5].

Аналізуючи хімічну структуру фамотидину можна зробити припущення, що АФІ буде вступати у реакції взаємодії із солями важких металів з утворенням комплексних сполук із характерним забарвленням за рахунок наявності амідованої сульфогрупи. Імовірно, що фамотидин вступає у реакції із розчинами солей металів за принципом, схожим на взаємодію препаратів, похідних амідів сульфанілової кислоти. У фармакопейному аналізі та аптечному контролі якості сульфаніламідів найбільш часто використовуються «кольорові» реакції, тому вирішено було використовувати фармакопейну методику контролю якості сульфаніламідних препаратів і для фамотидину [1].

З огляду на це для проведення досліду наважку фамотидину розчиняють у 0,1 М розчині натрію гідроксиду – з метою отримання натрієвої солі фамотидину за амідною групою, зв'язаною із залишком сульфо кислоти. Далі катіон натрію заміщується на один із катіонів важких металів з утворенням продуктів реакції зі специфічними аналітичними ефектами. Також, зважаючи на кращу розчинність АФІ у розведених мінеральних кислотах, ми спробували спочатку розчинити наважку субстанції у 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти, додавали по краплям розчини солей важких металів, потім додавали 0,1 М розчин NaOH. Одержані результати наведено у таблиці.

Виходячи із отриманих результатів дослідження взаємодії фамотидину із солями важких металів як у середовищі 0,1 М розчину натрію гідроксиду, так і у випадку, коли до розчин фамотидину у 0,1 М HCl підлучують після додавання розчину солей важких металів можна зробити висновок, що фамотидин вступає у реакції хімічної взаємодії із катіонами Cu^{2+} , Co^{2+} , Fe^{2+} та Fe^{3+} з утворенням характерних забарвлених продуктів реакцій. Однак, зважаючи на кращу розчинність у мінеральних кислотах, оптимальними умовами є розчинення фамотидину у кислоті з наступним підлученням.

Серед реакцій ідентифікації, проведених в обох умовах, найбільш характерні забарвлення, відмінні від інших сульфаніламідних препаратів, фамотидин дає із розчинами кобальту хлориду та міді сульфату. Контрольні досліди, проведені в тих же умовах, підтверджують, що утворюються саме продукти взаємодії фамотидину із розчинами солей металів, а не відповідні гідроксиди. Один із можливих варіантів перебігу реакцій взаємодії фамотидину із солями важких металів:



де Me^{n+} – Co^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} .

Таблиця

Аналітичні ефекти, отримані в результаті проведення хімічних реакцій ідентифікації фамотидину із солями важких металів

Реактив		$CuSO_4$	$CoCl_2$	$FeSO_4$	$FeCl_3$
Середовище		0,1 М розчин натрію гідроксиду			
Аналітичний ефект	Досліджуваний розчин	Синьо-зелене забарвлення	Бузковий осад, фіолетовий розчин	Світло-зелений об'ємний осад	Світло-оранжевий осад
	Холостий розчин	Блакитний осад	Синій осад	Темно-зелений осад	Темно-бурий осад
Середовище		0,1 М розчин хлористоводневої кислоти з наступним підлуженням			
Аналітичний ефект	Досліджуваний розчин	Синьо-зелене забарвлення	Бузковий осад, фіолетовий розчин	Зелене забарвлення, переходить у світло-буре, світло-бурий осад	Темно-буре забарвлення
	Холостий розчин	Блакитне забарвлення	Синій осад	Зеленувате забарвлення	Світло-жовте забарвлення

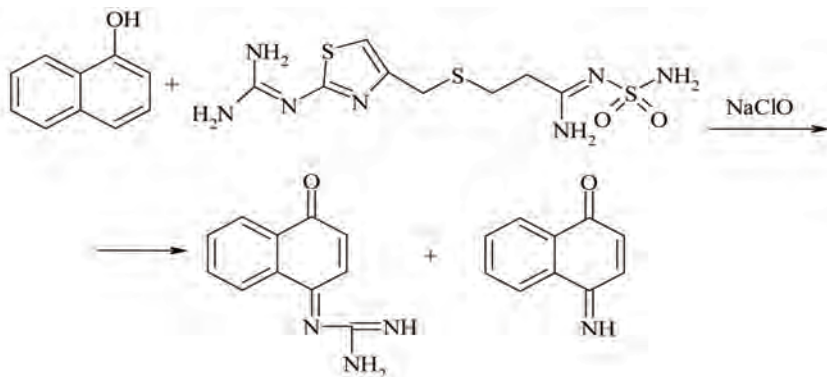
Також, зважаючи на схожість хімічної структури із сульфаніламідними препаратами, для ідентифікації субстанції фамотидину нами була запропонована реакція піролізу. Спостерігали утворення плаву темно-бурого кольору та виділення сірководню, аміаку та сірки (II) оксиду. Сірководень

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

підтверджує наявність гетероциклічної сірки, аміак – аміно- та амідних груп, діоксид сірки – атома сульфуру, що не входить до складу гетероциклу. Виділені газоподібні продукти розкладу фамотидину визначали за характерним запахом. H_2S додатково підтверджували по почорнінню фільтрувального паперу, просякненого $Pb(CH_3COO)_2$, NH_3 – по посинінню червоного лакмусу.

Наявність гуанідинової групи у структурі фамотидину підтверджували реакцією Сакагучі – з α -нафтолом після окиснення розчином натрію гіпохлориту спостерігали утворення червоного забарвлення.

Одна із можливих схем перебігу та продуктів реакції Сакагучі на гуанідиновий залишок у структурі фамотидину:



Висновки. Виходячи із хімічної структури фамотидину нами було запропоновано та вивчено можливість застосування хімічних методів ідентифікації для визначення фамотидину: реакції взаємодії із солями важких металів, піролізу та Сакагучі. Візуальні зміни, які спостерігаються у ході взаємодії фамотидину із розчинами солей важких металів, таких як: $CuSO_4$, $CoCl_2$ – у порівнянні із аналітичними ефектами аналогічних реакцій сульфаніламідних препаратів, є специфічними та можуть бути використані для визначення фамотидину серед інших препаратів, що містять у своєму складі амідовану сульфогрупу. Оптимальними умовами взаємодії АФІ із $CuSO_4$, $CoCl_2$, $FeSO_4$ та $FeCl_3$ є розчинення фамотидину у 3 мл 0,1 М НСІ з наступним додаванням 2 мл 0,1 М NaOH.

Органічно зв'язані сірку та азот можна визначити використовуючи випробування одержання плаву з виділенням характерних газоподібних продуктів, суміш яких, у порівнянні з сульфаніламидами, є характерною тільки для фамотидину. Наявність структурного фрагменту гуанідину у молекулі фамотидину підтверджували реакцією Сакагучі.

Література

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП УНФЦЯЛЗ. – 2-е вид. – Харків: ДП УНФЦЯЛЗ, 2014. — Т. 2. — 724 с.
2. Клінічна фармація: підруч. для студ. вищ. навч. закл. / за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця, І.Г. Купновицької.-Х.:НФаУ: Золоті сторінки, 2013.-912 с.

3. Панченко В.В. Амперометричне визначення фамотидину з 12-молі-бдофосфатною гетерополікіслотою / В.В. Панченко., В.І. Ткач // Вопросы химии и химической технологии. – 2012. – №2, с. 136-139.

4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих [електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: http://www.dec.gov.ua/mtd/_peptychvyrazka.html.

5. Фамотидин | Фармацевтична енциклопедія [електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/279/famotidin>

6. European Pharmacopoeia. Seventh edition. Volume 2. – Council of Europe: Strasbourg. – 2010. – P. 1995-1996.

7. United States Pharmacopoeia 26. – USP Convention Inc. – Rockville, 2007.

***Е.Ю.Литвиненко, Е.В.Коноваленко, А.В.Мигаль,
О.С.Головченко, В.А.Георгиянц***

Химические реакции идентификации фамотидина

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. В мировой практике лекарств, изготавливаемые в аптеках, одним из наиболее часто используемых являются лекарственные формы, содержащие фамотидин, препарат группы H₂-блокаторов гистаминовых рецепторов, есть одними из наиболее часто используемых. Ведущие фармакопеи предлагают для его идентификации физические методы анализа АФИ, но аптеки Украины, изготавливающие ЭЛС, не могут позволить закупку и обслуживание дорогостоящего оборудования.

Цель. Исходя из химического строения и физических свойств фамотидина рассмотреть возможные методы идентификации путем химического взаимодействия, подобрать оптимальные условия их проведения и обозначить наиболее характерные из них.

Материалы и методы. Объект исследования – субстанция фамотидина. Реактивы соответствуют требованиям ГФУ.

Результаты. Наиболее оптимальными условиями проведения цветных реакций с солями тяжелых металлов есть предварительное растворение АФИ в 0,1 М HCl, прибавление по каплям раствора соли металла с последующим прибавлением небольшого количества 0,1М NaOH. Испытанием получения плава подтвердили наличие органически связанных S и N. Реакцией с α-нафтолом после окисления подтвердили наличие гуанидинового остатка.

Выводы. Предложенные реакции есть специфическими и могут быть использованы для идентификации фамотидина. В сравнении с другими сульфаниламидами, специфическими по образующимся аналитическим эффектам для данной субстанции есть взаимодействие с CuSO₄, CoCl₂ в условиях 0,1 М HCl с последующим прибавлением 0,1 М NaOH и характерные продукты разложения фамотидина в результате пирролиза.

Ключевые слова: фамотидин, экстемпоральные лекарственные средства, идентификация, контроль качества.

*Ye. Yu. Lytvynenko, Ye. V. Konovalenko, A. V. Myhal,
O. S. Golovchenko, V. A. Georgiyants*

Chemical reactions of famotidine identification

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Famotidine is preparation of histamine H₂-Antagonist. The dosage forms containing famotidine are one of the most commonly used in world practice of drugs prepared in the pharmacies. Leading pharmacopoeias offer physical methods of analysis for the identification of the API. But the pharmacies of Ukraine, which are producing extemporaneous preparations, cannot afford buying of the expensive equipment.

Therefore, **the aim** of our research was to suggest the possible chemical methods of famotidine identification based on its chemical structure.

Materials and methods. The object of study is the substance of famotidine. Reagents comply with the requirements of the SPhU.

Results. The optimal conditions of the colour reactions with the heavy metal salts were the following: the API was dissolved in 0.1 M HCl, the metal salt solution was added to the result solution in drops, and then 0.1 M NaOH was added in a small amount. The test of obtaining of melt confirms the presence of organically bound S and N. The presence of guanidine residue was confirmed by the reaction with α -naphthol following oxidation.

Conclusions. The proposed reactions are specific and may be used for identification of the famotidine. In comparison with other sulfonamides, analytical effects specific for this substance formed by due to interaction with CuSO_4 , CoCl_2 in the conditions of 0.1 M HCl with following addition of 0.1 M NaOH and the characteristic decomposition products of famotidine as a result of pyrolysis.

Key words: famotidine, extemporaneous drugs, identification, quality control.

Відомості про авторів:

Литвиненко Євгеній Юрійович – студент 3 курсу, Фармація, Національного фармацевтичного університету.

Коноваленко Євгеній Вадимович – студент 3 курсу, Фармація, НФаУ.

Мигаль Артем Володимирович – аспірант кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса для листування: м. Харків, вул. Валентинівська (Блюхера), 4.

Головченко Ольга Сергіївна – к.фарм.н., доц. каф. фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Георгіянець Вікторія Акіпівна – д.фарм.н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ БУДОВИ НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ ГІРЧАКУ ПЕРЦЕВОГО (*Polygonum hydropiper* L.)

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя,

²Національний ботанічний сад ім. М.М. Гришка НАН України, м. Київ

Вступ. Актуальним завданням сучасної фармації є продовження досліджень лікарської рослинної сировини, яка має багатовіковий досвід використання. Гірчак перцевий (*Polygonum hydropiper* L.) – однорічна трав'яниста рослина, росте на вологих ґрунтах, у посівах як бур'ян. В медицині використовується як кровоспинний засіб. Відомості про мікроскопічні ознаки надземної частини рослини в деяких випадках відсутня або викладена не в повному обсязі. Виходячи з вищенаведеного, для розробки методів контролю якості необхідно досконало провести морфолого-анатомічний аналіз рослинної сировини.

Мета. Проведення морфолого-анатомічного дослідження будови надземної частини гірчаку перцевого (*Polygonum hydropiper* L.)

Матеріали та методи. Опис рослинної сировини проводили мікроскопічно. Анатомічну будову вивчали на препаратах, що були взяті з поверхні та поперечних зрізах, які робили за загальноприйнятими методиками.

Результати. В ході проведеного дослідження встановлені морфолого-анатомічні ознаки листя, розтруба, стебла, суцвіття гірчака перцевого та досліджені характерні мікроскопічні ознаки рослини.

Висновки. Вивчені морфолого-анатомічні ознаки надземної частини гірчаку перцевого дали змогу визначити основні морфологічні та структурні анатомічні діагностичні ознаки суцвіття, стебла та листя.

Ключові слова: морфологія, *Polygonum hydropiper* L., лікарська рослинна сировина.

Вступ. Промислова заготівлі рослин вимагає точної ідентифікації сировини, яка у багатьох випадках складається зі значно подрібнених часточок, що не піддаються макроскопічному аналізу. Це спонукає до застосування мікроскопічного методу, який дає змогу виявити додаткові діагностичні критерії внутрішньої будови досліджуваних об'єктів та встановити їх видову приналежність.

Рід Гірчак (*Polygonum*) включає близько 300–400 видів, з яких в Україні налічується 34. Види роду розрізняються формою листків, будовою розтруба, опущенням квітконіжки й оцвітини, формою і розмірами плоду тощо [2, 4].

Гірчак перцевий (*Polygonum hydropiper* L., родина *Polygonaceae* (Гречкові)) – однорічна трав'яниста рослина, росте по берегах водойм, на вологих ґрунтах, у посівах як бур'ян. Сировинні запаси в Україні достатні для задоволення попиту, не потребують суворого лімітування обсягу заготівель. Основні сировинні запаси знаходяться на Поліссі, південних областях степової та лісостепової України. Хімічний склад різноманітний і включає в себе: флавоноїди, органічні кислоти, вітаміни, каротин, дубильні

й смолисті речовини, ефірні олії, макро- і мікроелементи. З лікувальною метою застосовують як кровоспинний, знеболюючий, протизапальний, заспокійливий і антисептичний засіб. Рідкий екстракт, настій, настоячку, свіжий сік трави використовують при гемороїдальних, маткових, шлункових кровотечах, гіпотонії матки, недостатньої діяльності серця, а також в якості в'яжучого і дезінфікуючого засобу при діареї та ентероколіті. Трава входить до складу протигемороїдальних зборів. У народній медицині відвар, свіжу траву і сік використовують для лікування головного болю, лишаїв та висипань на шкірі, а також ним полощуть горло при ангіні й ларингіті. Листя використовують як приправу [1, 3, 4].

Матеріали і методи. Для вивчення морфолого-анатомічних особливостей гірчаку перцевого рослину сировину заготовляли у фазу бутонізації й цвітіння. Дослідженню підлягала рослинна сировина з експозиційної ділянки «Лікарські рослини» Національного ботанічного саду ім. М.М. Гришка, а також зібрана в різних регіонах центральної та південної України у період 2013-2015 рр.

Дослідження проводили як свіжої, так і висушеної повітряно-тіньовим способом рослинної сировини. Для більш тривалого зберігання досліджувані зразки фіксували сумішшю: спирт етиловий 96%-гліцерин-вода (1:1:1) за загальноприйнятими методиками [5]. Морфолого-анатомічний аналіз проводили із застосуванням біокулярного мікроскопу XS-3320 MICROmed, стереоскопічного мікроскопу STEMI-2000 згідно з загальноприйнятими методиками [5]. Отримані дані фіксували за допомогою відеонасадки CCD 5,0 mPix і цифрової фотокамери «OLYMPUS-140», з наступною обробкою отриманих результатів [2].

Результати та їх обговорення. Листя. Під лупою та при малих збільшеннях мікроскопу (x10) у просвітлених поверхневих препаратах листя добре помітні жилки різних порядків, секреторні вмістища із забарвленням секретом і клітини з сірими зірчастими кристалами – друзами. По жилці та краю пластинки регулярно розміщені характерні пучкові волоски. Вони зігнуті у бік верхівки листка і розміщені паралельно його поверхні.

Клітини епідерми з поверхні листкової пластинки з тонкими хвилястими чи більш-менш звивистими стінками. Продихи аномоцитного типу, розміщені щільніше у нижній епідермі. Часто зустрічаються дрібні чотириклітинні сидячі залозки зі світло-бурим вмістом. По краю пластики, на її верхівці та по жилках розташовані конусоподібні гострі пучкові волоски-емергенці, утворені зрослими, потовщеними клітинами з безбарвним або коричневим вмістом. Над жилками базисні клітини епідерми видовжені, майже прямокутні. Крізь прозору епідерму просвічуються численні округлі або овальні схизогенні вмістища з бурим, коричневим чи золотаво-жовтим секретом та провідні елементи пучків. Окремі великі мертві клітини ідіобlastи мезофілу без хлоропластів містять друзи кальцію оксалату з гострими верхівками зірчато-зрослих призм. Будова листкової пластинки дорзовентральна, палісадна хлоренхіма найчастіше дво/тришарова, щільна; губчастого мезофілу декілька шарів, він має великі міжклітинники. Головна жилка багатопучкова, виступає на нижній стороні пластинки. Під верхньою крупноклітинною епідермою залягає 4-6-шарова коленхіма. Клітини основної паренхіми містять великі прості концентричні крохмальні зерна, в яких на місці центра утворення помітна шрихувата тріщина. Поміж запасаючих клітин багато кристалонесних

ідіобластів різних розмірів з друзами. Провідні пучки колатеральні, з паренхімною обкладкою і склеренхімним тяжем над флоемою.

Розтруб. У поверхневих препаратах по верхньому краю плівчастих прилистків, зрослих у розтруб, добре помітні довгі тонкі війчасті вирости, що співпадають найчастіше з бічними жилками. Вони утворені аналогічно типовим пучковим емергенціям. Як і на інших листових частинах, пучкові вирости розміщені рясно над жилками. Клітини пучкових емергенців прозенхімні, з потовщеними, пористими оболонками і косозагостреними верхівками. Дрібні друзи розміщені зазвичай ланцюжками, або відокремлено. Виразно виглядають чисельні вмістища з жовтувато-бурим секретом.

Стебло. У поперечному зрізі стебло округло-еліптичне, з ледь помітними реберцями. Клітини епідерми видовжені, товстостінні, зі складчастою кутикулою, продихи зустрічаються зрідка. Кутова коленхіма утворює більш чи менш вузький шар, під нею розміщена ділянками темна асимілююча паренхіма з хлоропластами і світлі більш за розміром клітини з незначною кількістю хлоропластів та крохмальних зерен. В деяких з цих клітин утворюються друзи. Їх найбільше спостерігається на межі з ендодермою та в крупних овальних клітинах ендодерми. Поміж складових первинної кори добре вирізняються великі округлі чи овальні секреторні вмістища з буруватим вмістом. Таке ж забарвлення має вміст багатьох клітин ендодерми, які не містять друзи.

Будова центрального циліндру пучково-перехідна. Кільце перициклічної склеренхіми суцільне, 1-5-шарове. При пучковій будові у верхівковій зоні стебла провідні пучки колатерального або біколатерального типу з інтраксиллярною флоемою і склеренхімною обкладкою. Вони чергуються з маленькими пучками і об'єднані механічною тканиною з чіткою радіальною орієнтацією клітин, що походять від міжпучкового камбію. Флоема найчастіше змикається, утворюючи нерівномірне кільце. В середній і нижній зонах пучки і міжпучкові ксилемні елементи з'єднані. У флоемній частині або на межі з ксилемою часто утворюються схизогенні або схизолізигенні секреторні вмістища. Ксилема включає переважно спіральні, драбинчасті та пористі судини великого діаметру з простими перфораціями. Серцевина вивпнена у перимедулярній зоні ізодіаметричними клітинами, що резервують прості й складні крохмальні зерна порівняно великих розмірів або містять друзи. У центральній частині серцевина руйнується, утворюється порожнина.

Суцвіття (частини квітки). Квітколистки віночкоподібної оцвітини плівчасті. Клітини епідерми відгину вузькі, дещо звивистостінні, пористі, а клітини коротенької трубки більш прямостінні. В паренхімі зустрічаються дрібні друзи. Епідерма над жилками з типовими пучковими трихомами, клітини яких вузькі, гострі, з менш потовщеними оболонками. Пилкові зерна кулясті, багатоборозенчато-порові, з поверхні ямчасті. Характерною ознакою стовпчика є односторонні хвилясті виступи.

Висновки. Вивчені морфолого-анатомічні ознаки надземної частини гірчаку перцевого дали змогу визначити основні морфологічні та структурні анатомічні діагностичні ознаки суцвіття, стебла та листя. Отримані дані будуть використані при розробці проекту методики контролю якості на лікарську рослину сировину «Гірчак перцевий трава» як додаткові діагностичні критерії при ідентифікації рослинної сировини.

Література

1. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учебное пособие под ред. Г. П. Яковлева. – СПб.: СпецЛит 2006. – 845 с.: ил.
2. Лукіна І. А. Морфолого-анатомічний аналіз *Polygonum persicaria* L. флори України / І. А. Лукіна, О. В. Мазулін, Т. Б. Вакуленко, О. П. Паламарчук // Сборник научных трудов SWorld. – Выпуск 1(38). Том 25. – Иваново: МФРКОВА АД, 2015. – С. 63-68.
3. Определитель высших растений Украины / Доброчаева Д. Н., Котов М. И., Прокудин Ю. Н. [и др.]; под ред. Ю. Н. Прокудина. – 1-е изд. – К.: Наук. думка, 1987. – 545 с.
4. Сербін А.Г., Сіра Л.М., Слободянюк Т.О. Фармацевтична ботаніка. Підручник / Під редакцією Л.М. Сірої.-Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. –488 с. Іл.
5. Справочник по ботанической микротехнике: справ. рук. / Р. П. Барыкина, Т. Д. Веселова, А. Г. Девятов [и др.]. – М.: Изд-во МГУ, 2004. – 312 с.

І.А. Лукина, О.В. Мазулін, Т.В. Вакуленко, А.П. Паламарчук

Морфолого-анатомическое исследование строения надземной части горца перечного (*Polygonum hydropiper* L.)

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

Национальный ботанический сад им. Н.Н. Гришко НАН Украины, г. Киев

Введение. Актуальной задачей современной фармации является проведение исследований лекарственного растительного сырья, имеет многовековой опыт использования. Горец перечный (*Polygonum hydropiper* L.) - однолетнее травянистое растение, растет на влажных почвах, в посевах как сорняк. В медицине используется как кровоостанавливающее средство. Сведения о микроскопические признаки надземной части растения в некоторых случаях отсутствует или изложена не в полном объеме. Исходя из вышесказанного, для разработки методов контроля качества необходимо в совершенстве провести морфолого-анатомический анализ растительного сырья.

Цель. Проведение морфолого-анатомического исследования строения надземной части горца перечного.

Материалы и методы. Описание растительного сырья проводили микроскопически. Анатомическое строение изучали на препаратах с поверхности и поперечных срезах, которые делали по общепринятым методикам.

Результаты. В ходе проведенного исследования установлены морфолого-анатомические признаки листьев, раструба, стебля, соцветия горца перечного и исследованы характерные микроскопические признаки растения.

Выводы. Изучены морфолого-анатомические признаки надземной части горца перечного, которые позволили определить основные морфологические и структурные анатомические диагностические признаки соцветия, стебля и листа.

Ключевые слова: морфология, *Polygonum hydropiper* L., лекарственное растительное сырье

I.A. Lukina, O.V. Mazulin, T.B. Vakulenko, O.P. Palamarchuk

Morphological and anatomical study of the structure of the aerial parts *Polygonum hydropiper* L.

Zaporozhye State Medical University,
M.M. Gryshko National Botanic Garden

Introduction. Actual task is to conduct modern pharmacy of medicinal plants research, has centuries-old experience of use. *Polygonum hydropiper* L. an annual herbaceous plant that grows on damp soils, in fields as a weed. In medicine it is used as a hemostatic agent. Information about the microscopic features of the aerial parts, in some cases, not available or is not made in full. Based on the above, for the development of quality control methods need to spend a perfect morphological and anatomical analysis of vegetative raw materials.

The aim of this study was to conduct morphological and anatomical analysis of the structure of the aerial parts *Polygonum hydropiper* L.

Materials and methods. Description of vegetative raw materials was carried out microscopically. The surface and cross section anatomical structures were studied using conventional methods.

Results. Morphological and anatomical features of leaf, node, stem, inflorescence of *Polygonum hydropiper* L. were established during the study of characteristic microscopic features of the plant

Conclusions. The morphological and anatomical features of the aerial part of *Polygonum hydropiper* L., which allowed to identify the main morphological and anatomical structural diagnostic features of inflorescence, stem, node and leaves.

Key words: morphology, *Polygonum hydropiper* L., medical plants.

Відомості про авторів:

Лукіна Ірина Андріївна – аспірант кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків, ЗДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел.: (061) 234-23-31.

Мазулін Олександр Владилінович – д.фарм.н., проф., завідувач кафедрою фармакогнозії, фармхімії і технології ліків, ЗДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел.: (061) 234-23-31.

Вакулєнко Тетяна Борисівна – к.біол.н., с.н.с. відділу природної флори Національного ботанічного саду ім. М.М.Гришка НАН України. Адреса: м. Київ, вул. Тімірязєвська, 1, тел.: (044) 285-04-80.

Паламарчук Олена Павлівна – к.біол.н., с.н.с. лабораторії медичної ботаніки, Національного ботанічного саду ім. М.М. Гришка НАН України. Адреса: м. Київ, вул. Тімірязєвська, 1, тел.: (044) 285-27-08.

УДК 615.322:582.736.3:616.523

©Д.О. МЕЗЕНЦЕВ, В.С. КИСЛИЧЕНКО, 2016

Д.О. Мезенцев, В.С. Кисличенко

ПОЛІФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ТРАВИ ДЕСМОДІУМУ КАНАДСЬКОГО СОРТУ PERSEI: ВИВЧЕННЯ ПРОТИВІРУСНОЇ АКТИВНОСТІ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Лікування герпесвірусних захворювань є однією з найбільш актуальних проблем практичної охорони здоров'я. Це обумовлено широким спектром Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 26/2016

патологічних станів, ураженням усіх органів і систем організму людини, поширеністю захворювання. Однією з перспективних рослин для лікування вірусних захворювань є десмодіум канадський.

Мета. Вивчення протівірусної дії одержаного комплексу поліфенольних сполук з трави десмодіуму канадського сорту *Persei*.

Матеріали та методи. Комплекс поліфенольних сполук з трави десмодіуму канадського сорту *Persei* одержували методом вичерпної екстракції водним етанолом. Вірусінгібуючу активність вивчали на курячих ембріонах. При дослідженні використовували вірус *Herpes zoster* (штам «Нікумен») та вірус *Herpes simplex* (штам *Ela 5699*).

Результати. Встановлена вірусінгібуюча дія одержаного комплексу поліфенольних сполук з трави десмодіуму канадського сорту *Persei*.

Висновок. В результаті експерименту для одержаного комплексу поліфенольних сполук з трави десмодіуму канадського сорту *Persei* встановлена вірусінгібуюча дія по відношенню до вірусів *Herpes zoster* та *Herpes simplex*.

Ключові слова: герпесвірусна інфекція, десмодіум канадський, поліфенольні сполуки.

Вступ. Проблема лікування придбаних імунодефіцитних станів та захворювань, що викликані вірусними інфекціями, є надзвичайно актуальною як для України, так і для Європи та країн СНД. Останнє десятиріччя характеризується неухильним зростанням герпетичних захворювань у дорослих і дітей. На даний час описано понад 100 типів герпесвірусів, з яких клінічно значущими є принаймні 8 типів. Найбільше клінічне значення представляють захворювання, що пов'язані з вірусом простого герпесу 1 і 2 типів, які охоплюють за різними даними від 50 до 90% населення. Герпесвіруси як причина смерті займає 2-е місце після грипу - більш ніж 15% випадків [2,10]. Летальність при герпетичній інфекції у новонароджених досягає від 30%, а у 20% дітей, що вижили відзначаються ураження нервової системи [4,6,8]. Більшість людей є довічними вірусноносцями. Герпесвіруси здатні вражати практично всі органи та системи людини. Від 2 до 12% населення страждає рецидивуючими формами герпесвірусних захворювань [11].

На сьогоdnішній день населення України живе в умовах ряду факторів, що спричиняють негативний вплив на природну резистентність до інфекцій. До них відносяться постійний психоемоційний стрес, несприятлива екологічна ситуація, нераціональне харчування та інше. Вся сукупність факторів негативно позначається на стані різних функцій організму. При цьому порушується нестійка рівновага між інфекційними агентами, які виступають на початку в ролі сапрофітів і організмом – їх носієм. В результаті формується патологічний процес, обумовлений недостатністю імунної системи, який, в свою чергу, довго та важко піддається лікуванню [1,7].

Лікарська рослинна сировина може бути використана як джерело біологічно активних речовин, що виявляють терапевтичну протівірусну дію. Раніше у 80-х роках ХХ століття був вивчений хімічний склад трави десмодіуму канадського (Чорноброва Н.В.). В результаті проведених досліджень було встановлено, що флавоноїдний склад трави даної рослини представлений в основному С-глікозидами, зокрема орієнтином, гомоорієнтином, сапонаретином, віценіном та вітексином.

В умовах ТОВ ФК «Здоров'я» нами було отримано з трави десмодіуму канадського сорту *Persei* суму поліфенольних сполук – поліфенольний комплекс, проведено фітохімічне дослідження та стандартизовано його [5,9].

Мета. Вивчення противірусної дії одержаного комплексу поліфенольних сполук з трави десмодіуму канадського сорту *Persei*.

Матеріали та методи. Методом вичерпної екстракції подрібненої трави десмодіуму канадського водним етанолом одержували об'єднану витяжку з даної сировини, яка містила суму біологічно активних речовин. За допомогою вакуум-випарного апарату одержану витяжку упарювали та концентрували, потім очищували від ліпофільних сполук галогенвмісним екстрагентом. Водний залишок обробляли бутанолом для вилучення флавоноїдів з подальшим концентруванням і сушкою одержаних витяжок.

Вивчення противірусної активності одержаної субстанції проводили на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова НАМН України». При вивченні використовували вірус *Herpes zoster*, штам «Нікумен» та вірус *Herpes simplex*, штам *Ela 5699*. Вивчення проводили шляхом зараження хоріоантної оболонки 12-13-денних курячих ембріонів вірусвмісною рідиною. Через 36-43 годин інкубації при температурі 37°C визначався розвиток характерних вузлів-бляшок. Попередньо робилися наступні розведення вірусів: цільний вірус; - 1 Ig; - 2 Ig; - 4 Ig. Потім з різними розведеннями вірусів об'єднували субстанцію концентрації 0,025% і витримували 30 хв при кімнатній температурі для контактів вірусів із субстанцією. Після чого суміш кожного розведення вірусу і субстанції наносили на хоріоантноїсну оболонку курячих ембріонів. Ембріони поміщали до термостату при температурі 30°C на 48 годин в горизонтальному положенні. Контролем слугували ембріони, які були заражені тільки різними розведеннями вірусів. Через 48 годин ембріони розкривали і проводили підрахунок бляшок як у дослідних, так і в контрольних групах [3].

Результати. Одержані дані показали, що цільні віруси *H. zoster*, *H. simplex* та віруси в розведенні - 1 Ig виявляють виражену патогенність при зараженні хоріоантної оболонки курячих ембріонів. Зі збільшенням розведення патогенність зменшувалася і була відсутня при їх розведенні - 4 Ig.

Результати експерименту показали, що одержана субстанція навіть в мінімальних концентраціях, також у всіх випадках застосування при різних розведеннях вірусів і навіть при використанні їх цільної культури виявляла повну вірусінгібуючу дію.

Висновки. В результаті проведеної роботи був одержаний комплекс поліфенольних сполук з трави десмодіуму канадського сорту *Persei* та встановлена його противірусна дія.

Вперше встановлена вірусінгібуюча активність комплексу поліфенольних сполук з трави десмодіуму канадського сорту *Persei* по відношенню до вірусів *Herpes zoster* (штам «Нікумен») та *Herpes simplex* (штам *Ela 5699*).

Література

1. Абатуров, О. Є. Імунотропний ефект фітопрепарату «Флавозид» / О. Є. Абатуров, І. Л. Височина // Современная педиатрия. – 2008. – № 4 (21). – С. 99-102.
2. Брязжикова, Т. Т. Герпетическая инфекция: профилактика и лечение / Т. Т. Брязжикова, Т. Т. Юрлова // Врач. – 2004. – №2. – С. 47-48.
3. Исаков, В. А. Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей / В. А. Исаков, С. Б. Рыбалкин, М. Г. Романцев. – СПб., 2006. – 95 с.
4. Кудашов, Н. И. О клинике и диагностике герпетических повреждений мозга у новорожденных детей / Н.И. Кудашов, И.В. Орловская // Нейро-диагностика и высокие медицинские технологии. – 2006. – № 2. – С. 43-46.

5. Мезенцев Д. О. Исследование качественного флавоноидного состава и выделение полифенольной суммы из травы десмодиума канадского сорта Персей (Persei) / Д.О. Мезенцев // Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин: Матеріали II Міжнародної науково-практичної internet-конференції, 21-23 березня 2016 року м. Харків. – Х.: НФаУ, 2016. – С. 171-172.

6. Противовирусные средства в лечении и профилактике респираторных заболеваний у часто и длительно болеющих детей / Е. И. Юлиш, О. Е. Чернышева, Б. И. Кривущев и др. // Здоровье ребенка. – 2011. – № 6 (33). – С. 95-99.

7. Товстановская, В. А. Опыт применения иммуномодуляторов в комплексном лечении генитального герпеса / В. А. Товстановская, Е. М. Мозговая // Здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С. 134-137.

8. Ходан, Л. А. Современные подходы к диагностике и лечению больных герпесвирусными инфекциями / Л. А. Ходан, Л. В. Мушенко, О. А. Рожевская // Международный медицинский журнал. – 2005. – №2. – С. 124-127.

9. Mezentsev, D. O. Some information regarding desmodium genus studies / D.O. Mezentsev, V.S. Kyslychenko, L.A. Glushchenko // Функціональні харчові продукти – дієтичні добавки – як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань: Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції (11-12 квітня 2013 р.). – Х.: Вид-во «ЕСЕН», 2013. – С. 294-295.

10. Valacyclovir for the Management of Herpes Viral Infections: [Електронний ресурс] / A. Chakrabarty, N. J. Anderson, R. Beutner, S. K. Tying // Skyn Therapy Zetter. – 2005. – Vol. 10, № 1. – Режим доступу: <http://www.skintherapyletter.com/2005/10.1/1.html>

11. Zooker, K. J. A systematic review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2 / K. J. Zooker, J. P. Jarnett // Sexually Transmitted Infections. – 2005. – Vol.81. – P. 103-107.

Д.О. Мезенцев, В.С. Кисличенко

Полифенольные соединения травы десмодиума канадского сорта Persei: изучение противовирусной активности

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Лечение герпесвирусных заболеваний является одной из актуальных проблем здравоохранения. Это обусловлено широким спектром патологических состояний, поражением всех органов и систем организма человека, распространенностью заболевания. Одним из перспективных растений для лечения вирусных заболеваний является десмодиум канадский.

Цель. Изучение противовирусного действия полученного комплекса полифенольных соединений из травы десмодиума канадского сорта Persei.

Материалы и методы. Комплекс полифенольных соединений из травы десмодиума канадского сорта Persei получали методом исчерпывающей экстракции водным этанолом. Вирусингибирующую активность изучали на куриных эмбрионах. При изучении использовали вирус Herpes zoster (штамм «Никумен») и вирус Herpes simplex (штамм Ela 5699).

Результаты. Установлено вирусингибирующее действие полученного комплекса полифенольных соединений из травы десмодиума канадского сорта Persei.

Вывод. В результате эксперимента для полученного комплекса полифенольных соединений из травы десмодиума канадского сорта Persei установлено вирусингибирующее действие по отношению к вирусам Herpes zoster та Herpes simplex.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, десмодиум канадский, полифенольные соединения.

D.O. Mezenthev, V.S.Kyslychenko

Obtainment a complex of polyphenols compound from herb of desmodium canadense grade Persei and establishment of its antiviral activity

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Treatment of herpes diseases is one of the most topical issues of healthcare. This is caused by a broad range of pathological conditions, defeats of all human body organs and systems organism of human. One of the most promising plants for the treatment of viral diseases is desmodium canadense.

Purpose. Obtainment a complex of polyphenols compound from herb of desmodium canadense grade Persei and study the antiviral activity.

Materials and methods. Complex of polyphenols compound from herb desmodium canadense garde Persei were obtained by exhaustive extraction with water-ethanol. The virus inhibitory activity was studied in chicken embryos. In the study was using Herpes zoster virus (strain "Nikumen") and Herpes simplex virus (Ela 5699 strain).

Results. Established the virus inhibitions actions of obtained complex polyphenols compounds from herbs desmodium canadense grade Persei.

Conclusion. As a result of the experiment for received complex of polyphenolic compounds from herb of desmodium canadense grade Persei established virus inhibiting action against to virus Herpes zoster and Herpes simplex.

Key words: herpesvirus infection, desmodium canadense, polyphenol compounds.

Відомості про авторів:

Мезенцев Денис Олегович – аспірант, кафедра хімії природних сполук. Адреса для листування: 61002, Харків-2, вул. Пушкінська, 53.

Кисличенко Вікторія Сергіївна - доктор фармацевтичних наук, професор. Завідувач кафедри хімії природних сполук. Національний фармацевтичний університет, кафедра хімії природних сполук. Адреса: 61002, Харків-2, вул. Пушкінська, 53.

УДК 582.916.16:547.458:001.891

© К.С. МУСІЄНКО, В.С. КИСЛИЧЕНКО, 2016

К.С. Мусієнко, В.С. Кисличенко

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІСАХАРИДНИХ ФРАКЦІЙ ЛИСТЯ БИРЮЧИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Лікарська рослина бирючина звичайна здавна використовується в народній медицині. Відомо, що листя проявляє гемостатичну та антимікробну активність. Зважаючи на широкий спектр фармакологічної дії полісахаридів та поширеність в рослинному світі, більш докладне вивчення цієї групи речовин в листі бирючини звичайної є перспективним.

Мета. Одержати та дослідити полісахаридні фракції з листя бирючини звичайної.
Матеріали та методи. Одержали полісахаридні фракції та визначали вихід кожної з 5-ти серій досліджуваної сировини.

Результати. 35-ти серій листя бирючини звичайної було одержано ряд традиційних полісахаридних фракцій та визначено вихід водорозчинних полісахаридів (ВРПС), пектинових речовин (ПР), а також геміцелюлоз А і Б (ГЦ А, ГЦ Б). Вміст полісахаридних фракцій в сировині серій 2 та 4 дещо вищий, ніж у сировині решти серій, при цьому з фракцій полісахаридів переважав вміст ВРПС в усіх серіях сировини, що досліджували.

Висновки. Проведене дослідження одержаних полісахаридних фракцій 5-ти серій листя бирючини звичайної, заготовленого в різних регіонах України, довело перспективність їх подальшого вивчення як субстанцій.

Ключові слова: бирючина звичайна, листя, полісахаридні фракції, вихід.

Вступ. Вуглеводи представляють собою клас природних сполук [4], які входять до складу майже всіх харчових продуктів, а також є основним джерелом енергії для життєдіяльності організмів. Крім того, полісахариди рослинного походження проявляють широкий спектр біологічної активності: протівірусну, протипухлинну, антитоксичну, зменшують запальний процес. Здатність утворювати комплекси з білками та ліпопротеїдами плазми крові зумовлює антиліпідемічну та антисклеротичну дію рослинних полісахаридів, ці сполуки також приймають участь в імунних процесах організму [1, 2, 5].

В Україні найбільш розповсюдженим видом роду *Ligustrum* L. – бирючина звичайна *Ligustrum vulgare* L., сировина якої здавна використовується в народній медицині. Рослина містить фенольні сполуки. Є відомості про її антиоксидантні та протимікробні властивості. Також сировина використовується як протизапальний, антисептичний та ранозагоювальний засіб.

Мета. Одержання та дослідження полісахаридних фракцій з листя бирючини звичайної.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень було листя бирючини, заготовлене після повного розгортання листової пластинки в червні-липні протягом 2010-2014 років в Харківській області (серія 1-Вінницька обл., Козятинський р-н, с. Глухівці, серія 2-Івано-Франківська обл., Яремченський р-н, смт. Яремче, серія 3-Харківська обл., Харківський р-н, с. Черкаські Тишки, серія 4 - Чернігівська обл., Чернігівський р-н, с. Новоселівка, серія 5-Хмельницька обл., Дунаївський р-н, м. Дунаївці). Сировина підлягала повітряно-тіньовій сушці. Сировину подрібнювали до розміру часток, які проходять крізь сито з діаметром отворів 5 мм. 100 г знежиреної сировини екстрагували гарячою водою, двічі по 1 л, при температурі 95°C протягом 2 год щоразу. Екстракцію проводили при постійному перемішуванні. Отримані витяги відділяли від сировини, об'єднували, концентрували в вакуумі до 1/5 від початкового об'єму. Водорозчинні полісахариди (ВРПС) з концентрованих витягів осаджували трьохкратною кількістю 96% етанолуза об'ємом при кімнатній температурі. Отримані осадки відфільтровували, промивали 96% етанолом, ацетоном, висушували у сушильній шафі до постійної маси та зважували. Таким чином було одержано фракції ВРПС 5 серій листя рослини. Шрот, що залишився після вилучення ВРПС, використовували для виділення пектинових речовин (ПР). Екстракцію повітряно-сухого шроту проводили сумішшю 0,5% розчину кислоти оксалатної та 0,5% розчину амонію оксалату у співвідношенні 1:1. Екстрагування здійснювали двічі при температурі 80-85°C протягом

2 год щоразу при постійному перемішуванні. Одержані витяги відділяли від сировини, об'єднували, концентрували і висаджували трикратною кількістю 96% етанолу. При цьому утворювалися осаді ПР, який відфільтровували, промивали послідовно 96 % етанолом, ацетоном, висушували у сушильній шафі до постійної маси та зважували. Із шроту, що залишився після виділення ВРПС та ПР, виділяли фракції геміцелюлоз (ГЦ). Екстракцію проводили двічі 7% розчином натрію гідроксиду у співвідношенні сировина-екстрагент 1:5 при кімнатній температурі протягом 12 год. Лужну витяжку відфільтровували. Фільтрат підкисляли кислотою оцтовою льодяною до випадіння осаду. Осад відфільтровували, висушували до постійної маси і зважували. Таким чином було одержано ГЦ А. До фільтратів додавали двократну кількість 95 % етанолу, при цьому утворювався осад, який відфільтровували, промивали 96% етанолом, висушували та зважували. При цьому одержували фракції ГЦ Б [3].

Результати та їх обговорювання. Таким чином, було визначено вихід ВРПС, ПР, а також ГЦ А та ГЦ Б з 5 серій сировини, що вивчали. Вихід полісахаридних фракцій з сировини наведено в таблиці.

Таблиця

Вихід полісахаридних фракцій з листя бирючини звичайної

Серія сировини	Вихід, %, у перерахунку на абсолютно суху сировину (m=5)			
	ВРПС	ПР	ГЦ А	ГЦ Б
1	3,87 ± 0,02	1,41 ± 0,01	0,92 ± 0,02	1,83 ± 0,02
2	4,05 ± 0,02	1,89 ± 0,01	0,97 ± 0,02	1,98 ± 0,02
3	3,69 ± 0,02	1,35 ± 0,01	0,79 ± 0,02	1,51 ± 0,02
4	4,09 ± 0,02	1,94 ± 0,01	1,18 ± 0,02	2,07 ± 0,02
5	3,81 ± 0,02	1,83 ± 0,01	1,25 ± 0,02	1,91 ± 0,02

Як показали результати досліджень, вихід полісахаридних фракцій з сировини серій 2 та 4 дещо вищий, ніж з сировини решти серій, при чому з усіх фракцій полісахаридів переважав вихід ВРПС з усіх серій сировини, що досліджували. Вміст ВРПС та ГЦ Б коливався в 1,1 рази, вихід ПР – в 1,4 рази, а ГЦ А – в 1,6 рази в залежності від серії сировини. Визначено нижні межі виходу кожної фракції. Так, вихід ВРПС становив не нижче 3,6 %, ПР – не нижче 1,3 %, ГЦ А - не нижче 0,7 %, ГЦ Б – не нижче 1,5 %.

Висновки. Вперше одержано полісахаридні фракції з 5 серій листя бирючини – водорозчинні полісахариди, пектинові речовини, геміцелюлози А та Б. Встановлено нижні межі виходу кожної фракції – водорозчинних полісахаридів не нижче 3,6 %, пектинових речовин не нижче 1,3 %, геміцелюлози А не нижче 0,7 %, та геміцелюлози Б - не нижче 1,5 %. Полісахаридні фракції бирючини звичайної з точки зору комплексної переробки сировини є перспективним джерелом одержання лікарських засобів.

Література

1. Криштанова Н.А. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств / Н.А. Криштанова, М.Ю. Сафонова, В.Ц. Болотова, Е.Д. Павлова, Е.И. Саканян // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация-2005. - №1. – С. 212-221.

2. Полисахариды семян *Cichorium glandulosum* / Н. К. Wu, Н. А. Aisa, Р. К. Рахманбердыева и др. // Химия природных соединений.-2008.-№1.-С. 63-64.
3. Рибак Л.М. Дослідження кількісного вмісту полісахаридних фракцій трави різних видів роду *Geranium*L. / Л.М. Рибак, О.Ю. Коновалова, Т.В. Ковальчук // Актуальні питання медичної і фармацевтичної науки і практики. - 2011.- Вип.24, №2. - С. 110-112.
4. Семенов А. А. Очерк химии природных соединений / А. А. Семенов. – Новосибирск: Наука, 2000. – 664 с.
5. Lee H. H. Structural characteristics of immunostimulating polysaccharides from *Lentinus edodes* / Н. Н. Lee, J. Y. Cho, Y. E. Kim, E. K. Hong // *Microbiol. Biotechnol.* - 2009. - №19(6). - P. 634.

Е.С. Мусиенко, В.С. Кисличенко

Исследование полисахаридных фракций листьев бирючины обыкновенной

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Бирючина обыкновенная издавна используется в народной медицине. Известно, что листья проявляют гемостатическую и антимикробную активность. Ввиду широкого спектра фармакологического действия полисахаридов и распространенность в растительном мире, более углубленное изучение этой группы веществ в листьях бирючины обыкновенной является перспективным.

Цель. Получить и исследовать полисахаридные фракции листьев бирючины обыкновенной.

Материалы и методы. Получали полисахаридные фракции и определяли содержание полисахаридов в исследуемых объектах.

Результаты. Из 5-ти серий листьев бирючины обыкновенной были получены традиционные фракции полисахаридов, определен выход водорастворимых полисахаридов (ВРПС), пектиновых веществ (ПВ), а также гемицеллюлоз А и Б (ГЦ А, ГЦ Б). Содержание полисахаридных фракций в сырье серий 2 и 4 несколько выше, чем в сырье остальных серий, при этом во фракциях полисахаридов преобладало содержание ВРПС во всех сериях сырья, которое исследовали.

Выводы. Проведенное исследование полисахаридных фракций 5 серий листьев бирючины обыкновенной, заготовленной в разных регионах Украины, показало перспективность их дальнейшего изучения в качестве субстанций.

Ключевые слова: бирючина обыкновенная, листья, полисахариды, выход.

К. S.Musienko, V.S. Kyslychenko

Research polysaccharide fractions of the leaves of the *Ligustrum vulgare*

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. *Ligustrum vulgare* has long been used in folk medicine. It is known that the leaves have the hemostatic and antimicrobial activity. Despite the wide range of the pharmacological action of polysaccharides and prevalence in the plant world, a more detailed study of this group of substances in the leaves of *Ligustrum vulgare* is promising.

Aim. To get and explore the polysaccharide fractions of the leaves of the *Ligustrum vulgare*.

Materials and methods. Received polysaccharide fraction and determined the total content of polysaccharides in the investigated objects by the gravimetric method.

Results. In the leaves of the *Ligustrum vulgare* was determined the yield of water-soluble polysaccharides (WRPS), pectin (S), and hemicelluloses A and B (HC A and B). The content polysaccharide fractions in the raw series 2 and 4 are somewhat higher than in the raw material other series, and from fractions of polysaccharides dominated the content WRPS in all series of the raw materials that were investigated.

Conclusions. Held study polysaccharide fractions from the 5 series leaves of the *Ligustrum vulgare*, harvested in the different regions of Ukraine, has shown promise for their further studies as substances.

Key words: *Ligustrum vulgare*, leaves, polysaccharides, content.

Відомості про авторів:

Мусієнко Катерина Сергіївна – к. фарм. н., асистент кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Кисличенко Вікторія Сергіївна– д. фарм. н. професор, завідувач кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

УДК 615.256.4:547.466

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

**Л.Є. Нікішина, С.П. Кустова, Ф.Г. Яременко, М.О. Бойко,
С.В. Кравченко, О.І. Черняєва, І.М. Свидло**

РОЗРОБКА МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ НОВОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ СУБСТАНЦІЇ

**Державна установа “Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України”, м. Харків**

Вступ. В державній установі “Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України” на основі d,l-камфорної кислоти та 2-амінотіазолу було одержано нову оригінальну вітчизняну сполуку, яка отримала назву катіазин. Вивчення специфічної активності катіазину, що проведено на різних моделях порушення сперматогенезу, показало його ефективність та перспективність як потенційного лікарського засобу для лікування чоловічої гіпофертильності.

Мета. Розробка методик аналізу субстанції нового спермомодулюючого засобу – катіазину.

Результати. При виконанні дослідження були використані сучасні фізико-хімічні та мікробіологічні методи дослідження. У ході роботи проведено дослідження щодо вибору основних показників якості субстанції, а також методик її аналізу. Для ідентифікації основної діючої речовини – катіазину запропоновано метод спектрофотометрії та рідинної хроматографії, останню застосовували для визначення супровідних домішок. Кількісне визначення катіазину в субстанції здійснювали методом неводного титрування.

Висновки. Розроблені методики можуть бути використанні при створенні проекту документу «Методики контролю якості на лікарський засіб».

Ключові слова: катіазин, субстанція, розробка методик аналізу, контроль якості.
Вступ. В державній установі “Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України” (ДУ ІПЕП НАМН) пріоритетним напрямком досліджень є пошук нових вітчизняних засобів для лікування ендокринопатій різного генезу. Так при взаємодії d,l-камфорної кислоти та 2-амінотіазолу

було одержано сполуку, яка отримала назву катіазин. В основу розробки катіазину покладено багаточисленні дані щодо важливої ролі дикарбонових кислот у цілому ряді біохімічних процесів, які відбуваються в організмі, у тому числі в ендокринній системі, та, зокрема, у передміхуровій залозі. Вивчення специфічної активності катіазину, що проведено на різних моделях порушення сперматогенезу, показало його ефективність та перспективність як потенційного лікарського засобу для лікування чоловічої гіпофертильності [1, 2]. Важливим етапом створення нових препаратів є контроль якості активних фармацевтичних інгредієнтів, що входять до їх складу. Тому вважається за необхідне розробка нормативної аналітичної документації, а саме проектів документів «Методики контролю якості на лікарський засіб» (МКЯ ЛЗ).

Мета роботи: розробка методик аналізу субстанції нового спермо-модулюючого засобу – катіазину.

Матеріал та методи. Об'єкт дослідження – субстанція катіазину (5 серій), яка виготовлена в лабораторних умовах. Розробку відповідних розділів проекту документа МКЯ на субстанцію проводили з використанням сучасних фізико-хімічних та мікробіологічних методів дослідження згідно вимог Державної Фармакопеї України 1 вид. (ДФ України 1 вид.) [3].

Результати та їх обговорення. До включення в проект документа МКЯ на субстанцію катіазину було запропоновано наступні розділи „Опис”, „Розчинність”, „Ідентифікація”, „Супровідні домішки”, „Залишкові кількості органічних розчинників”, „Сульфатна зола”, „Важкі метали”, „Мікробіологічна чистота” та „Кількісне визначення”.

В розділі „Опис” зазначено зовнішній вигляд і характерні органолептичні властивості порошку катіазину (колір, запах). Катіазин – порошок білого с жовтуватим відтінком кольору без запаху [4]. Встановлено, що катіазин розчинний у диметилформаміді, мало розчинний в метанолі, дуже мало розчинний в хлороформі, практично не розчинний у воді [4].

Для ідентифікації субстанції катіазину застосовано методи абсорбційної спектрофотометрії в інфрачервоній (ІЧ-спектр) та ультрафіолетовій (УФ-спектр) області, які широко використовуються при аналізі синтетичних і фітохімічних лікарських засобів. ІЧ-спектр записували для спеціально очищеного і висушеного при температурі 105 °С протягом 2 год зразка, отриманого у дисках з калію бромідом (2 мг препарату в 200 мг калію броміду) в області від 3700 до 700 см⁻¹. УФ-спектр поглинання 0,005 % розчину катіазину в метанолі в області від 200 нм до 350 нм повинен мати два максимуми за довжин хвиль (217±2) нм і (256±2) нм і мінімум за довжини хвилі (235±2) нм.

Також для ідентифікації нової субстанції може бути запропоновано метод оберненофазової рідинної хроматографії, яку застосовували для визначення супровідних домішок. Час утримування основного піка катіазину у випробовуваному розчині має відповідати часу утримування піка на хроматограмі розчину фармакопейного стандартного зразка катіазину.

Визначення супровідних домішок катіазину, а саме 2-аміногіазоліну і d,l-камфорної кислоти, проводили на хроматографі „Agilent 1260” з УФ-детектором. Підібрано умови хроматографування, за яких можна ідентифікувати основну діючу речовину та видалити від неї домішки. Колонка сталава, розміром 250x4,0 мм, заповнена силікагелем октадецилсилільним ендкепованим для хроматографії із розміром часток 5 мкм. Підхожа колонка: Nucleosil 100-5

C18; рухома фаза: ацетонітрил – розчин натрію додецилсульфату (0,4 г/л, рН 2,9); швидкість рухомої фази 1,0 мл/хв; температура колонки 40 °С; детектування за довжини хвилі 220 нм. Поперемінно хроматографують по п'ять разів по 20 мкл розчину порівняння і випробовуваного розчину.

Випробовуваний розчин містить 1 мг/мл субстанції. Концентрації можливих домішок 2-амінотіазоліну та d,l-камфорної кислоти у розчині порівняння становлять 5 мкг/мл кожна. В цей розчин також додають 0,1 мл випробовуваного розчину. Для розчинення наважок використали суміш метанолу та розчину натрію додецилсульфату у співвідношенні 7:3. Одержані розчини фільтрували крізь фільтр мембранний поліамідний. Розчини використовували свіжоприготованими.

Ідентифікацію піків здійснювали за допомогою інформаційної хроматограми та таблиці. На хроматограмах випробовуваного розчину середня площа піка кожної домішки не має перевищувати середню площу відповідного піка на хроматограмах розчину порівняння (не більше 0,5 % кожної домішки).

Таблиця

Інформаційна таблиця для ідентифікації піків катіазину та його домішок

Назва домішки	Приблизний час утримування, хв.	Відносний час утримування
D,l-камфорна кислота	3,30	0,29
2-Амінотіазолін	7,32	0,64
Катіазин	11,36	1,0

В розділі „Залишкові кількості органічних розчинників” визначали концентрацію 2-пропанолу, який використовується на останній стадії технологічного процесу синтезу катіазину. Визначення проводили методом газової хроматографії. Концентрація розчинника в субстанції не має перевищувати 0,5 % [3].

Для визначення сульфатної золи застосовано метод А [3]. Випробування показали, що сульфатна зола синтезованих серій субстанції не перевищує 0,1 %, що задовольняє вимогам ДФ України 1 вид. та Європейської Фармакопеї. Вміст важких металів теж задовольняє вимогам цих фармакопей, він не перевищує 0,002 %. Випробування проводять за методом D [3].

Критерій прийнятності мікробіологічної чистоти нестерильних субстанцій для фармацевтичного використання базується на загальному числі аеробних мікроорганізмів (ТАМС) не більше 103 КУО/г та дріжджевих та плісневих грибів (ТУМС) не більше 102 КУО/г. Нормування мікробіологічної чистоти усіх випробуваних зразків катіазину довело, що їх якість відповідає критеріям прийнятності нестерильних субстанцій для фармацевтичного використання згідно ДФ України 1.4 [5].

Кількісне визначення субстанції катіазину здійснювали методом неводного титрування 0,1 моль/л розчином хлорної кислоти в оцтовій кислоті. Потенціометричне титрування катіазину виявило наявність стрибка потенціалу у точці, яка еквівалентна відтитрованості за одним ступенем. Точка еквівалентності співпадає з переходом забарвлення індикатору кристалічного фіолетового від фіолетового до зеленого, що вказує на

можливість візуального визначення кінцевої точки титрування. 1 мл 0,1 моль/л розчину хлорної кислоти відповідає 28,4 мг катіазину. Вміст катіазину в препараті має бути не менше 98,0 %.

Висновки. Проведено дослідження щодо вибору основних показників якості субстанції нового спермомодуючого засобу – катіазину, а також методик її аналізу. Критеріями стандартизації субстанції катіазину є опис, розчинність, ідентифікація, однорідність, супровідні домішки, залишкові кількості органічних розчинників, сульфатна зола, важкі метали, мікробіологічна чистота та кількісне визначення. Для ідентифікації основної діючої речовини – катіазину запропоновано метод спектрофотометрії та рідинної хроматографії, останню застосовували для визначення супровідних домішок (2-амінотіазоліну і d,l-камфорної кислоти). Кількісне визначення катіазину в субстанції здійснювали методом неводного титрування. Розроблені методики можуть бути використані при створенні проекту документу «Методики контролю якості на лікарський засіб».

Література

1. Пат. 38/30А Україна, МПК7 А61К 31/16; С07С 61/06; С07Д 277/00. 3(4,5-дигідротіазол-2-іл) амід цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти, що стимулює сперматогенез / Ф.Г. Яременко, І.М. Свидло, В.М. Вакула [та ін.] (UA); заявник і патентовласник Укр.НДІ фармакотерапії ендокринних захворювань.– №2000083139; заявл. 01.06.00; опубл. 13.05.01, Бюл. № 4.– С. 159.

2. Віддалені наслідки впливу стресу та надлишку фітоестрогенів у період молочного вигодовування на репродуктивну функцію особин і корекція її порушень (експериментальне дослідження) : Звіт про НДР (закл.) АМН 03.09/ Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського Академії медичних наук України; керівник Н.О. Карпенко; викон.: Є.М. Коренєва [та ін.]. – Х., 2011. – 305 с. – Інв. №0109U000309.

3. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.

4. Кустова С.П. Вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей катіазину / С.П. Кустова, М.О. Бойко // Укр. журн. клініч. та лаборатор. медицини. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 79 – 82.

5. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: Науково-експертний фармакопейний центр, 2011. – Допов. 4. – 540 с.

***Л.Е. Никишина, С.П. Кустова, Ф.Г. Яременко, М.А. Бойко,
С.В. Кравченко, Е.И. Черняева, И.Н. Свидло***

Разработка методов контроля качества новой фармакологически активной субстанции

**Государственное учреждение “Институт проблем эндокринной
патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины”. г. Харьков**

Ведение. В государственном учреждении “Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины” на основе d,l-камфорной кислоты и 2-аминотиазола было получено новое оригинальное отечественное вещество (условное название катиазин). Изучение специфической активности

катиазина, которое проводилось на разных моделях нарушенного сперматогенеза, показало его эффективность и перспективность в качестве потенциального лекарственного препарата для лечения мужской гипогофертильности.

Цель. Разработка методик анализа субстанции нового спермомодулирующего средства – катиазина.

Результаты. При выполнении исследования были использованы современные физико-химические и микробиологические методы исследования. В ходе работы проведено исследование по выбору основных показателей качества субстанции, а также методик её анализа. Для идентификации основного действующего вещества – катиазина предложен метод спектрофотометрии и жидкостной хроматографии, последний применяли для определения сопутствующих примесей. Количественное определение катиазина в субстанции осуществляли методом неводного титрования.

Выводы. Разработанные методики могут быть использованы при создании проекта документа «Методики контроля качества на лекарственное средство».

Ключевые слова: катиазин, субстанция, разработка методик анализа, контроль качества

**L.Ye. Nikishina, S.P. Kustova, F.H. Yaremenko, M.O. Boiko,
S.V. Kravchenko, O.I. Chernaieva, I.M. Svidlo**

The developing of the quality control methods of the new pharmaceutical active substance

The State Institution “Institute for endocrine pathology problems named after V.Ya. Danilevski NAMS of Ukraine”, Kharkiv

Introduction. The new original native substance based on d,l-camphoric acid and 2-aminothiazol, named “katiazin”, has been synthesized in the SI “Institute for endocrine pathology problems named after V. Ya Danilevski NAMS of Ukraine”. The studying of the specific activity of katiazin, carried out by different spermatogenesis’s disorders models, has shown that new substance is effective and perspective as a potential medicine for man’s hypo fertility treatment.

Purpose. The development of the analytical methods of the new substance katiazin.

Results. The advanced physical-and-chemical and microbiological methods have been used during investigating. The main quality indices of the substance and chemical-analytical methods have been chosen. The spectrophotometry and liquid chromatography methods have been used for the identification of katiazin; the liquid chromatography method has been used for the determination of the accompanying admixtures. The quantitative determination of katiazin has been carried out using nonaqueous titration method.

Conclusion. The developed methods may be used for the creation of the analytical papers “Control quality methods for medicine”.

Key words: katiazin, substance, methods investigating, quality control.

Відомості про авторів.

Нікішина Людмила Євгенівна - канд. хім. наук, ст. наук. співроб., зав. лабораторією анал. та фіз.-хім. досліджень ДУ «ІПЕП НАМН».

Кустова Світлана Петрівна - канд. фарм. наук, ст. наук. співроб., зав. сектором технології лікформ лаб. анал. та фіз.-хім. досліджень ДУ «ІПЕП НАМН». Адреса: вул. Артема, 10, м. Харків, Україна, 61002.

Яременко Федір Георгійович - канд. хім. наук, ст. наук. співроб., зав. лабораторією синтезу гормоноподібних сполук ДУ «ІПЕП НАМН».

Бойко Марина Олександрівна - канд. фарм. наук, ст. наук. співроб. сект. технології лікформ лаб. анал. та фіз.-хім. досліджень ДУ «ІПЕП НАМН».

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 26/2016

Краєченко Світлана Вікторівна - наук. співроб. лаб. анал. та фіз.-хім. досліджень ДУ «ІПЕП НАМН».

Черняєва Олена Іванівна - лаборант лаб. анал. та фіз.-хім. досліджень ДУ «ІПЕП НАМН».

Свидло Ірина Миколаївна - лаборант лаб. синтезу гормоноподібних сполук ДУ «ІПЕП НАМН».

УДК 582.933:582.916.21:543.544.5.068.7:547.586.5

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*А. П. Осьмачко, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко,
О. В. Очкур*

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ ТРАВИ VERONICA LONGIFOLIA L.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Неофіцинальний вид вероніка довголиста (*Veronica longifolia* L., родина Plantaginaceae) має широкий ареал розповсюдження та вирощується в культурі як декоративна рослина, що має численні сорти. Незважаючи на те, що рослина здавна використовується в народній медицині, її біологічно активні речовини (БАР) до цього часу вивчено недостатньо.

Мета. Визначення гідроксикоричних кислот трави декоративного сорту *V. longifolia* 'Blaubart'.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження стала трава вероніки довголистої 'Blaubart', що заготовлена у фазі цвітіння в Харківській області влітку 2013 р. Якісний склад та кількісний вміст гідроксикоричних кислот трави вероніки досліджували методом обернено-фазної високоефективної рідинної хроматографії за допомогою рідинного хроматографа Agilent 1200 3 DLC System Technologies (США).

Результати. У траві вероніки довголистої (*V. longifolia* 'Blaubart') ідентифіковано та встановлено вміст гідроксикоричних кислот: хлорогенової, розмаринової, кофейної та п-кумарової. Вперше у траві вероніки довголистої ідентифіковано розмаринову кислоту.

Висновки. Результати дослідження створюють підґрунтя для подальшого поглибленого фітохімічного вивчення БАР вероніки довголистої.

Ключові слова: вероніка довголиста (*Veronica longifolia* 'Blaubart'), Подорожникові (Plantaginaceae), високоефективна рідинна хроматографія, гідроксикоричні кислоти, розмаринова кислота.

Вступ. У світовій флорі нараховується близько 500 видів роду *Veronica* L., з яких близько 70 зростає на території України. За останніми дослідженнями систематиків вид належить до родини Plantaginaceae. Крім того, в світі існують численні декоративні сорти та гібриди Вероніки [5]. Одним з найпоширеніших видів роду є вероніка довголиста – *V. longifolia* L. (*Pseudolysimachion longifolia* L.) [8]. У цьому виді різними авторами ідентифіковані різні біологічно активні речовини (БАР): фенольні сполуки, фенолкарбонові кислоти (саліцилова та елагова), гідроксикоричні кислоти (кофейна, хлорогенова, ферулова, неохлорогенова та ізоферулова), флавоноїди, іридоїди [2, 3, 6], дубильні речовини [9]. На сьогодні експериментально встановлено антирадикальну, антиоксидантну, протизапальну, цитотоксичну, імуномодельючу, гіпотензивну, діуретичну, анальгетичну активність водно-спиртових екстрактів [3, 4, 6, 9]. Настої та настойки з трави та кореневищ вероніки довголистої використовуються в народній медицині багатьох країн світу як відхаркувальні,

антибактеріальні, седативні, кровоспинні та жовчогінні засоби [9]. Раніше нами у траві *V. longifolia* L. було визначено карбонові кислоти, компоненти ефірної олії, фенольні сполуки [1, 7].

Мета. Дослідження гідроксикоричних кислот трави декоративного сорту *V. longifolia* 'Blaubart', заготовленої у фазі цвітіння в м. Люботин Харківської області в червні – липні 2013 р. Цей сорт представляють багаторічні трав'янисті рослини 50 см заввишки; квітки до 1 см діаметром, темно-сині, з лійчастим віночком, зібрані у великій кількості у довгі, верхівкові, конусоподібні, надзвичайно густі грона до 25 см довжини, нерідко з кількома короткими китицями біля основи. Сорт відрізняється від вероніки довголистої за висотою, яка досягає 120-150 см заввишки, за кольором вінчиків квіток, у якої він блакитно-бузковий.

Матеріали та методи. Для дослідження гідроксикоричних кислот методом обернено-фазної високоефективної рідинної хроматографії використовували хроматограф Agilent 1200 з DLC System Technologies (США), укомплектований проточним вакуумним дегазатором G1322 А, чотириох канальним насосом градієнту низького тиску G13111 А, автосамплером G1329 А, термостатом колонок G1316 А, детекторами діодноматричним G1315 С та рефрактометричним G1362 А. Точну наважку сировини екстрагували 60 % метанолом протягом 15 хв. при перемішуванні на водяній бані. Потім пробу протягом 10 хв. обробляли ультразвуком, фільтрували, кількісно переносили в мірну колбу на 100 мл і доводили об'єм розчину до мітки 60 % метанолом. Рухома фаза: 95 % сольвенту А – 0,005 N кислоти ортофосфорної та 5 % сольвенту В – ацетонітрилу (Chromasolv gradient grade for HPLS, > 99 %, Sigma-Aldrich). Режим хроматографування: максимальна швидкість подачі рухомої фази 0,7 мл/хв., робочий тиск елюенту 100-120 bar; температура термостата колонки 25 °С; об'єм введеної проби 5-20мкл, час хроматографування – 50 хв. Режим елюювання – градієнтний. Час сканування 0,6 с, діапазон детектування – 190-400нм, довжина хвилі 320 нм та 330 нм. Використовувались стандартні речовини для визначення гідроксикоричних кислот: хлорогенова, кофейна, п-кумарова, ферулова та розмаринова кислоти (Sigma Chemical Co). Об'єм введення стандарту – 5 мкл, об'єм проби – 10 мкл. Ідентифікацію гідроксикоричних кислот проводили за часом утримування стандартів і спектральним характеристикам. Для розрахунку кількісного вмісту детермінованих компонентів (%) використовували формулу:

$$x = \frac{C \cdot V_1 \cdot 100}{m} \cdot \frac{V_2}{V_1}$$

де:

С – концентрація речовини, що визначається в зразку, мг/л;

V – загальний об'єм розведення зразку, л;

m – маса наважки, мг;

V₁ – об'єм введення стандарту, мкл;

V₂ – об'єм введення проби, мкл.

Результати та їх обговорення. В результаті дослідження виявлено 18 сполук (при λ = 330 нм), з них 4 сполуки були ідентифіковані (рис., табл.). У траві *V. longifolia* 'Blaubart' ідентифіковано і встановлено вміст п-кумарової, кофейної, хлорогенової та розмаринової кислот. В сировині не було виявлено кислоти ферулової.

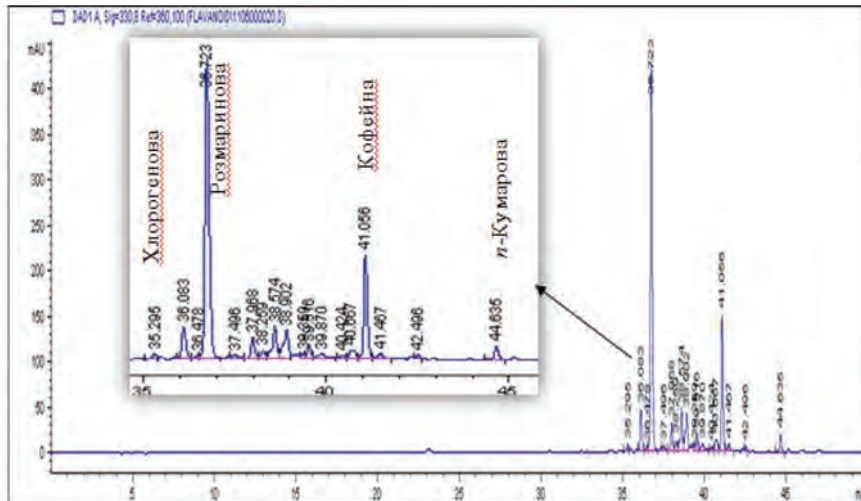


Рис. Хроматографічний профіль гідроксикоричних кислот трави вероніки довголистої 'Blaubart' при $\lambda = 330$ нм

Таблиця

Детерміновані гідроксикоричні кислоти трави вероніки довголистої 'Blaubart'

Час утримування, хв.	Площа піку	Кислота	[C] кислот, мг/л	Вміст у сировині, %
35,30	84,96	Хлорогенова	14,63	0,03
36,72	3448,78	Розмаринова	591,24	1,16
41,06	1105,92	Кофейна	79,86	0,16
44,64	292,02	п-Кумарова	14,96	0,03
Всього:			700,69	1,38

Переважаючим компонентом серед гідроксикоричних кислот у траві вероніки довголистої 'Blaubart' є – розмаринова кислота (1,16 %), яка складає більше 80 % у сумі ідентифікованих кислот. Відомо, що розмаринова кислота проявляє високу антициклооксигеназну (протизапальну), антимуtagenну, протипухлинну, антиалергенну, антидепресантну, протівірусну активність, в тому числі діє проти вірусу імунодефіциту людини. Тому, виявлення розмаринової кислоти у траві вероніки довголистої створює підґрунтя для розробки препаратів на її основі з цілеспрямованим фармакологічним ефектом.

Висновки. В результаті дослідження методом обернено-фазної ВЕРХ у траві *V. longifolia* 'Blaubart' ідентифіковано та встановлено вміст хлорогенової (0,03 %), розмаринової (1,16 %), кофейної (0,16 %) та п-кумарової (0,03 %) кислот. Вперше у траві *V. longifolia* 'Blaubart' ідентифіковано розмаринову кислоту, яка становить 80% від суми ідентифікованих кислот. Дослідженні сполуки вносять суттєвий вклад до пояснення фармакологічної активності

рослинної сировини, фітопрепаратів та можуть бути використані для стандартизації рослинної сировини.

Література

1. Components of essential oil of *Veronica longifolia* L. leaves and flowers / A. P. Osmachko, A. M. Kovaleva, T. V. Ili'ina, O. V. Goryachaya // *The Pharma Innovation*. – 2014.– Vol.3, № 1. – P. 1-6.
2. Crăcan G. LC/MS analysis of aukubin and catalpol of some *Veronica* species / G. Crăcan G., L. Vlase, G. Balica, D. Muntean, C. Stefanescu, R. Pal-tinean, M. Tamas, S. Leucuta // *Farmacia*. – 2010. – V.58, №2 – P. 237-242.
3. Harput U. S. Radical scavenging effects of different *Veronica* L. species / Y. Genc, N. Khan // *Records of natural product*. – 2011. – V.5, № 2 — P. 100-107.
4. Harput U. Anti-inflammatory and cytotoxic activities of five *Veronica* L. species / S. Saracoglu, M. Inoue, Y. Ogihara // *Biol. Pharm. Bull.* – 2002. – № 25. – P. 483-486.
5. Takakura K-I. Two-Way but asymmetrical reproductive interference between an invasive *Veronica* L. species and a native congener // *American Journal of Plant*. – 2013. – № 4. – P. 535-542.
6. Zivkovic J. In vivo and in vitro antioxidant effects of three *Veronica* species / T. Cebovic, Z. Maksimovic // *Central European Journal of Biology*. – 2012. – V.7 (3). – P. 559-568.
7. Исследование фенольных соединений *Veronica longifolia* L. / А. П. Ос-мачко, А. М. Ковальова, А. В. Очкур // “Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации – Сборник мат. республ. науч.-практ. конф. (с международ. участием), (г. Ташкент 19-20 ноября 2015). – С. 63-64.
8. Косачёв П. А. Конспект сем. Scrophulariaceae Juss. и Pediculariaceae Juss. Алтайской горной страны / П. А. Косачёв // *Turczaninowia*. – 2010. – № 13 (1). – С. 19-102.
9. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Caprifoliaceae – Plantaginaceae / Акад. Наук СССР, Ботан. Инст. им. В. Л. Комарова. Отв. ред. П. Д. Соколов / П. Д. Соколов, Ботанический институт им. В. Л. Комарова – Ленинград: «Наука», 1990. – 328 ст.

А. П. Осмачко, А. М. Ковалева, А. Н. Комиссаренко, А. В. Очкур

Исследование гидроксикоричных кислот травы *Veronica longifolia* L.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Неофициальный вид вероника длиннолистная (*V. longifolia* L., семейство Plantaginaceae) имеет широкий ареал распространения и выращивается в культуре как декоративное растение, которое имеет многочисленные сорта. Несмотря на то, что растение давно используется в народной медицине, биологически активные вещества (БАВ) изучено недостаточно.

Цель. Определение гидроксикоричных кислот травы декоративного сорта *V. longifolia* 'Blaubart'

Материалы и методы. Объектом исследования стала трава вероники длиннолистной 'Blaubart', заготовленная в фазе цветения в Харьковской области летом 2013 г. Качественный состав и количественное содержание гидроксикоричных кислот травы вероники исследовали методом обращенно-фазной высокоэффективной

жидкостной хроматографии с помощью жидкостного хроматографа Agilent 1200 3 DLC System Technologies (США).

Результаты. В траве вероники длиннолистной (*V. longifolia* 'Blaubart') идентифицировано и установлено содержание гидроксикоричных кислот: хлорогеновой, розмариновой, кофейной и п-кумаровой. Впервые в траве вероники длиннолистной идентифицирована розмариновая кислота.

Выводы. Результаты исследования создают основу для дальнейшего углубленного фитохимического изучения БАР вероники длиннолистной.

Ключевые слова: вероника длиннолистная (*Veronica longifolia* 'Blaubart'), Подорожниковые (Plantaginaceae), высокоэффективная жидкостная хроматография, гидроксикоричные кислоты, розмариновая кислота.

*Alina P. Osmachko, Alla M. Kovaleva, Andrey N. Komissarenko,
Aexsander V. Ochkyr*

The study of hydroxycinnamic acids of *Veronica longifolia* L. herb

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Not official species *V. longifolia* L. (family Plantaginaceae) has a wide area of distribution and it has been grown as decorative plant in culture, which has many sorts. Although the plant has been used in folk medicine during long time, the biologically active substances (BAS) have been studied poorly.

The aim of our study was determination of hydroxycinnamic acids of decorative sort of *V. longifolia* 'Blaubart' herb.

Materials and methods. The object of the study was *V. longifolia* 'Blaubart' herb that have been harvested at flowering stage in Kharkiv region in summer, 2013. Hydroxycinnamic acids of Veronica herb studied qualitative and quantitative by used reversed-phase high performance liquid chromatography (HPLC) performed using liquid chromatograph Agilent 1200 3 DLC System Technologies (USA).

Results. In herb of *V. longifolia* 'Blaubart' the content of hydroxycinnamic acids: chlorogenic, rosmarinic, caffeic and p-coumaric have been identified and quantified. For the first time in *V. longifolia* L. herb rosmarinic acid has identified.

Conclusions. The results of study create the base for the further in-depth phytochemical studies BAS of *V. longifolia* L.

Key words: *Veronica longifolia* 'Blaubart', Plantaginaceae, high performance liquid chromatography (HPLC), hydroxycinnamic acid, rosmarinic acid.

Відомості про авторів:

Осьмачко Аліна Петрівна – аспірант кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету. Адреса: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

Ковальова Алла Михайлівна – д. фарм. н., професор кафедри фармакогнозії НФаУ.
Комісаренко Андрій Миколайович – д. фарм. н., професор кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Очкур Олександр Васильович – к. фарм. н., асистент кафедри фармакогнозії НФаУ.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ [(1-ФЕНІЛ-5-ФОРМІЛ-1Н-ІМІДАЗОЛ-4-ІЛ)ТІО]ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ НА СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці,

²Інститут органічної хімії Національної академії наук України, м. Київ

Вступ. У складі комплексної фармакотерапії захворювань печінки широко застосовують препарати з антиоксидантними властивостями, які покращують перебіг хвороби, проте мають ряд недоліків. Тому перспективним є пошук нових високоефективних та безпечних препаратів з антиоксидантною активністю. Нами раніше були синтезовані [(1-арил-5-форміл-1Н-імідазол-4-іл)тіо]оцтові кислоти, які за результатами досліджень антиоксидантної активності в системі *in vitro* в діапазоні концентрацій 10⁻¹-10⁻³ моль/л ефективно пригнічували аскорбат-індуковане вільнорадикальне окиснення ліпідів. При цьому найбільшу активність виявила [(1-феніл-5-форміл-1Н-імідазол-4-іл)тіо]оцтова кислота, яку ми обрали для поглиблених досліджень антиоксидантних властивостей.

Мета. Вивчення впливу [(1-феніл-5-форміл-1Н-імідазол-4-іл)тіо]оцтОВОЇ кислоти на стан оксидантно-антиоксидантної рівноваги у системі *in vivo* за умов тетрахлорметанового гепатиту.

Результати. Проведені дослідження показали здатність [(1-феніл-5-форміл-1Н-імідазол-4-іл)тіо]оцтОВОЇ кислоти відновлювати порушену за умов токсичного тетрахлорметанового гепатиту оксидантно-антиоксидантну рівновагу в організмі щурів. При дії досліджуваної сполуки у крові гепатитних тварин знизився вміст продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів і нормалізувалися показники загальної антиоксидантної активності плазми крові, вміст окисно-модифікованих білків і церулоплазміну, вільних HS-груп і глутатіону відновленого, а також активності основних антиоксидантних ферментів крові – супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази.

Ключові слова: [(1-феніл-5-форміл-1Н-імідазол-4-іл)тіо]оцтова кислота, тіотриазолін, оксидантно-антиоксидантна система, антиоксидантна активність, тетрахлорметановий гепатит у щурів.

Вступ. Накопичення в організмі надлишку активних форм кисню (АФК) і посилення ініційованих ними процесів вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) та окиснювальна модифікація білків (ОМБ), пригнічення функціонування антиоксидантних систем (АОС) є одними з основних патогенетичних механізмів розвитку різноманітних захворювань організму, зокрема, гепатитів різної етіології [3, 4, 7]. Корекція таких порушень потребує застосування антиоксидантних лікарських засобів [1, 8, 9]. Як антиоксиданти та гепатопротектори в медицині використовуються різноманітні синтетичні препарати, зокрема вітчизняний препарат тіотриазолін [(5-метил-4Н-1,2,4-триазол-4-іл)тіо]ацетат морфолінію). Експериментальні дослідження останніх

років підтвердили ефективність його застосування при різноманітних ураженнях печінки (алкогольному, доксорубіциновому, тетрацикліновому та ізоніазид-рифампіциновому), саме завдяки антиоксидантному впливу та запобіганню проявам цитолізу [5, 6]. Проте, передозування тіотриазоліну в деяких випадках може призводити до загальної слабкості, запаморочення, тахікардії, задишки і навіть задухи. Враховуючи достатньо високі рекомендовані дози тіотриазоліну доцільним є пошук нових антиоксидантів, зокрема серед похідних імідазолу, які б виявляли кращу ефективність при тій же концентрації, що дозволить зменшити величину терапевтичної дози та попередити ризик передозування. Раніше нами було синтезовано ряд оригінальних похідних імідазолу та проведено первинний скринінг їх антиоксидантної активності у системі *in vitro* [13]. На основі отриманих результатів, для дослідження *in vivo* нами було обрано найактивнішу сполуку - [(1-феніл-5-форміл-1H-імідазол-4-іл)тіо]оцтова кислота.

Мета. Вивчення впливу [(1-феніл-5-форміл-1H-імідазол-4-іл)тіо]оцтової кислоти на стан оксидантно-антиоксидантної системи крові щурів за умов тетрахлорметанового гепатиту.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на 23 білих нелійних щурах-самцях, масою 160-180 г, яких утримували в стандартних умовах і на раціоні віварію. Вивчення антиоксидантної активності сполук у системі *in vivo* проводили на загальновідомій моделі оксидативного стресу – тетрахлорметановому гепатиті в щурів [12]. Характер морфологічних і біохімічних змін у організмі щурів при інтоксикації тетрахлорметаном найбільше відповідає змінам, які відбуваються в організмі людини при гепатиті. Токсичний тетрахлорметановий гепатит у щурів викликали шляхом дворазового (через день) внутрішньошлункового введення тваринам СС14 із розрахунку 0,25 мл/100 г маси щура у вигляді 50%-ного олійного розчину на оливковій олії [10]. Результати антиоксидантної активності досліджуваної сполуки в системі *in vivo* порівнювали з показниками інтактних щурів та з показниками щурів, які на фоні тетрахлорметанового гепатиту отримували тіотриазолін (виробник корпорація «Артеріум», Україна, розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл), який має структурну схожість із синтезованою речовиною (містить нітрогенвмісну гетероциклічну систему – фрагмент триазолу та залишок тіоцтової кислоти), проявляє виражену антиоксидантну активність (АОА) та використовується у медичній практиці як антиоксидант. Дослідних тварин було розділено на чотири групи: I – контрольна (інтактні щури); II – тварини, інтоксиковані СС14; III – щури, яким на фоні інтоксикації СС14 упродовж 7 днів внутрішньоочередово вводили досліджувану речовину (ДР) із розрахунку 100мг/кг; IV – щури, яким на фоні інтоксикації СС14 упродовж 7 днів вводили тіотриазолін (ТТА) в дозі 100мг/кг. Тварин забували декапітацією під легким ефірним наркозом. Кров відбирали в присутності гепарину. У цільній крові щурів визначали вміст проміжних ендогенних продуктів ВРОЛ – сполук з ізольованими подвійними зв'язками (ІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів і спряжених трієнів (КД і СТ) [10]; у плазмі крові – вміст окисно-модифікованих білків (ОМБ) [2, 10], церулоплазміну (ЦП) [10], вільних HS-груп і загальну антиоксидантну активність (АОА) [2]; в еритроцитах – вміст малонного альдегіду (МА), глутатіону відновленого (Г-SH) [10], та активності основних ферментів антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (СОД) [2], каталази (КАТ)

та глутатіонпероксидази (ГП) за загальноприйнятими методиками описаними в роботі [10]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням параметричного t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Токсичний тетрахлорметановий гепатит у щурів призвів до суттєвих порушень оксидантно-антиоксидантної рівноваги в організмі щурів, що супроводжувалося суттєвими змінами показників крові (табл.1). Так, у проведеному нами експерименті, в крові тварин із СС14-індукованим гепатитом зріс вміст проміжних продуктів ВРОЛ – ІПЗ, ДК, КД і СТ – відповідно на 32, 51 і 37 % порівняно з інтактними щурами. Вміст одного з основних кінцевих продуктів ВРОЛ – МА в еритроцитах крові та вміст ОМБ в плазмі крові були відповідно на 44 і 35% вищими, порівняно з показниками інтактних щурів. Така активація процесів ВРОЛ і ОМБ зумовлена, ймовірно, дією активних радикалів СС13•, які утворюються в процесі метаболізму тетрахлометану [7, 10, 12, 15]. Посилення процесів ВРОЛ і ОМБ у організмі гепатитних щурів супроводжувалося порушенням функціонування систем антиоксидантного захисту, на що вказує зниження, порівняно з показниками інтактних тварин, загальної АОА плазми крові та вмісту в ній вільних HS-груп (на 32 і 30,3%), зниження в еритроцитах крові вмісту Г-SH (на 24%) й активностей ферментів антиоксидантного захисту – СОД, каталази і ГП (на 30, 19 і 23% відповідно при порівнянні з показниками інтактного контролю). На посилення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і біополімерів, зокрема білків, та порушення функціонування систем антиоксидантного захисту, зокрема глутатіонової, вказують ряд дослідників [2, 4, 7, 10, 14]. Слід зазначити, що за умов інтоксикації щурів тетрахлорметаном у плазмі крові тварин відзначається зростання вмісту ЦП (у 2,14 рази порівняно з інтактними щурами), незважаючи на те, що синтезується цей білок у печінці. При знешкодженні супероксидного аніон-радикалу за участю ЦП у плазмі крові не утворюється пероксид водню, що є надзвичайно важливим, оскільки вміст каталази та пероксидази у плазмі крові значно нижчий, ніж у еритроцитах [10].

Отримані результати щодо змін оксидантно-антиоксидантного статусу щурів при гепатиті узгоджуються з літературними даними [10], які зокрема засвідчують, що між активністю СОД і ЦП існує взаємозв'язок – чим більше знижується активність СОД, тим більше, зростає ЦП. ГП, на відміну від каталази, руйнує не лише пероксид водню, але й гідропероксиди вищих жирних і нуклеїнових кислот. Для функціонування ГП необхідний Г-SH. Зниження вмісту останнього в еритроцитах крові, очевидно і призводить до зниження активності ГП, а утворений надлишок пероксиду водню, ймовірно, зумовлює посилення процесів ОМБ, зокрема такого фермента-антиоксиданта, як СОД, в активному центрі якого, ймовірно, відбувається окислювальна модифікація залишка гістидину. Ще однією з імовірних причин зниження активності СОД у печінці є підвищене включення йонів купруму в ЦП, який екскретується в кров і діє як швидкий «циркуляторний антиоксидант». Імовірними причинами зниження вмісту Г-SH у печінці є пригнічення його синтезу та посилене використання для знешкодження надлишку АФК. Не виключене також порушення регенерації глутатіону з окисненої форми [14]. Введення СС14-інтоксикованим щурам впродовж тижня ДР позитивно вплинуло на оксидантно-антиоксидантний статус організму

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

щурів. За деякими показниками (ОМБ, Г-SH) ДР продемонструвала кращі результати, ніж ТТА. У плазмі крові щурів, які на фоні тетрахлорметанового гепатиту отримували ДР не відрізнялися від показників інтактних тварин загальна АОА, вміст ОМБ, вільних HS-груп і ЦП, а у еритроцитах крові – вміст КД і СТ, Г-SH й активності КАТ і ГП. Уміст сполук із ІЗ, ДК, МА, а також активності СОД у крові щурів даної групи хоча й відрізнялися вірогідно від показників інтактного контролю, проте були вірогідно нижчими, ніж показники гепатитних щурів, які не отримували засобів корекції.

Таблиця

Вплив [(1-феніл-5-форміл-1Н-імідазол-4-іл)тіо]оцтової кислоти на показники оксидантно-антиоксидантного гомеостазу в крові щурів за умов токсичного гепатиту ($M \pm m$; $n = 5-7$)

Показники/ групи щурів	Контроль (інтактні щури)	CCl ₄	CCl ₄ + ДР	CCl ₄ +ТТА
ІПЗ (E ₂₂₀ /мл)	4,03±0,11	5,93±0,21*	4,51±0,17*	4,73±0,15*
ДК(E ₂₃₂ /мл)	1,95±0,09	3,97±0,15*	2,53±0,18*	2,35±0,19*
КД і СТ(E ₂₇₈ /мл)	0,91±0,05	1,44±0,05*	0,84±0,07	0,88±0,06
МА, мкмоль/л	13,06±1,21	18,85±1,7*	16,35±1,51*	16,30±1,62*
ОМБ, о.о.г/мл	1,42±0,11	1,92±0,17*	1,47±0,14	1,67±0,12*
АОА, %	80,3±7,4	54,4±5,2*	78,3±6,5	77,1±7,1
ЦП, мг/л	143,55±21,55	306,6±34,8*	148,12±15,91	149,21±13,84
Вільні HS-групи, мкмоль/мл	0,85±0,05	0,62±0,04*	0,83±0,07	0,89±0,07
Г-SH, мкмоль/мл	1,05±0,08	0,80±0,05*	1,15±0,09	1,23±0,08*
СОД, Од/мл	32,27±2,74	22,59±3,57	29,61±1,87	29,75±2,35
КАТ, мкмоль/хв•л	26,3±2,1	21,3±1,9*	25,8±2,4	24,7±1,8
ГП, мкмоль/ ГССГ/хв•г Нб	234±12,28	180,4±12,69*	221,4±8,39	240±17,17

Примітка: * - зміни достовірні порівняно з контролем ($p \leq 0,05$).

Висновки. За умов тетрахлорметанового гепатиту в крові щурів відзначається зростання вмісту продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів, окисно-модифікованих білків, церулоплазміну; зниження загальної антиоксидантної активності плазми крові та вмісту в ній вільних HS-груп; зниження в крові вмісту відновленого глутатіону й активностей основних ферментів антиоксидантного захисту – СОД, каталази та глутатіонпероксидази. Щоденне впродовж 7 днів уведення тетрахлорметан-інтоксикованим щурам [(1-феніл-5-форміл-1Н-імідазол-4-іл)тіо]оцтової кислоти в дозі 100 мг/кг сприяє стабілізації порушеного за умов гепатиту оксидантно-антиоксидантного гомеостазу організму щурів: пригніченню процесів вільнорадикального

окиснення ліпідів і окиснювальної модифікації білків, зростанню загальної антиоксидантної активності плазми крові, вмісту глутатіону відновленого, активностей СОД, каталази і глутатіонпероксидази.

Література

1. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І.Ф.Беленічев, Е.Л. Левицький, Ю.І. Губський [та ін.] // Современные проблемы токсикологи. – 2002. – № 3. – С. 18-32.
2. Давидова Н.В. Біохімічні механізми антиоксидантної дії екстракту родіоли рідкого: дис. канд. мед. наук: 03.00.04 – «Біохімія» / Давидова Н.В. – К., 2005. – 182 с.
3. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях / Е.Е. Дубинина, А.В. Пустыгина // Український біохімічний журнал. – 2008. –Т. 80, № 6. – С. 5-18.
4. Кліщ І.М. Вираженість окислювальної модифікації білків та стан антиоксидантної системи у щурів різного віку з токсичним ураженням тетрахлоретаном / І.М. Кліщ, А.В. Бойчук, М.М. Корда // Вісник наукових досліджень. – 2002. – №1. – С.39-41.
5. Механізм протиішемічної та антиоксидантної дії Тіотриазоліну / І. Ф. Беленічев, І. А. Мазур, М. А. Волошин [та ін.] // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 2. Режим доступу: [http://novosti.mif4 ua.com/archive/issue43396/article43421/](http://novosti.mif4.ua.com/archive/issue43396/article43421/).
6. Савустьяненко А. В. Визитная карточка украинской фармакологии: тиотриазолин (физиологические и клинические аспекты применения) / А.В. Савустьяненко. // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 15. – С. 19-21.
7. Сервецький К.Л. Оцінка інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів і активності ферментів глутатіонової редокс-системи при токсичному гепатиті у щурів / К.Л.Сервецький, Т.В. Чабан, С.М. Солтик // Український медичний альманах. – 2009. – Т.12, № 3. – С. 146-149.
8. Скрипник І.М. Гепатопротекторні засоби в сучасній гематології / І.М. Скрипник // Consilium MedicumUkraina. – 2007. – № 1 (5). – С. 11-15.
9. Стародуб Є. М. Використання антиоксидантів у лікуванні хронічних захворювань печінки / Є.М. Стародуб, О.Є. Самогальська. // Новости медицины и фармации. – 2007. – №2. – С. 226-230.
10. Тефтьюева Н.Б. Вплив настоянки перстачу прямостоячого на функціональний стан печінки за умов норми та експериментального гепатиту: дис. канд. мед. наук: 14.01.32 «Медична біохімія» – К., 2004. - 179с.
11. Тиотриазолин / І.А. Мазур, Н.А. Волошин, І.С. Чекман [и др.] – Львов: Наутилус, 2005. – 156с.
12. Характеристика острого токсического действия черыреххлористого углерода как модели окислительного стресса / Л.В. Кравченко, Н.В. Трусов, Н.А. Уснова [и др.] // Токсикологический весник. – 2009. – №1. – С. 12-17.
13. Черноус В.А. Синтез и антиоксидантная активность [(1-арил-5-формилимидазол-4-ил)тио]уксусных кислот / В.А. Черноус, А.А. Паламар, І.Н. Яремій, М.В. Вовк // Хим.-фарм. журнал. – 2013 - Т 47, № 2. – С. 84–86.
14. Яремій І.М. Стан глутатіонової системи печінки щурів за умов інтоксикації їх тетрахлорметаном та дії екстрактів лікарських рослин / І.М. Яремій // Медична хімія. – 2004. - Т. 6, № 2.-С.71-73.

15. Weber L. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model / L. Weber, M. Boll, A. Stampfl // Crit. Rev. Toxicol. – 2003. – Vol. 3, № 2. – P.105-136.

**А.А. Паламар, И.Н. Яремий, В.А. Черноус, А.Н. Грозав,
М.В. Вовк**

Изучение влияния [(1-фенил-5-формил-1Н-имидазол-4-ил)тио]уксусной кислоты на состояние оксидантно-антиоксидантной системы крови крыс в условиях интоксикации тетрахлорметаном

**Буковинский государственный медицинский университет,
г. Черновцы,**

**Институт органической химии Национальной академии наук Украины,
г. Киев**

Введение. В составе комплексной фармакотерапии заболеваний печени активно применяют препараты с антиоксидантными свойствами, которые улучшают течение болезни, но имеют ряд недостатков. Поэтому перспективным является поиск новых высокоэффективных и безопасных препаратов с антиоксидантной активностью. Нами ранее были синтезированы [(1-арил-5-формил-1Н-имидазол-4-ил)тио]уксусные кислоты, которые по результатам исследований антиоксидантной активности в системе *in vitro* в диапазоне концентраций 10⁻¹-10⁻³ моль/л эффективно подавляли аскорбат-индуцированное свободнорадикальное окисление липидов. При этом, [(1-фенил-5-формил-1Н-имидазол-4-ил)тио]уксусная кислота проявила наивысшую активность, которую мы выбрали для углубленных исследований антиоксидантных свойств.

Цель. Изучение влияния [(1-фенил-5-формил-1Н-имидазол-4-ил)тио]уксусной кислоты на состояние оксидантно-антиоксидантного равновесия в системе *in vivo* в условиях тетрахлорметанового гепатита.

Результаты. Проведенные исследования показали способность [(1-фенил-5-формил-1Н-имидазол-4-ил)тио]уксусной кислоты восстанавливать нарушенное в условиях токсического тетрахлорметанового гепатита оксидантно-антиоксидантное равновесие в организме крыс. При воздействии исследуемого соединения в крови гепатитных животных снизилось содержание продуктов свободнорадикального окисления липидов и нормализовались показатели общей антиоксидантной активности плазмы крови, содержание окислительно-модифицированных белков и церулоплазмينا, свободных HS-групп и глутатиона восстановленного, а также активности основных антиоксидантных ферментов крови – супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы.

Ключевые слова: [(1-фенил-5-формил-1Н-имидазол-4-ил)тио]уксусная кислота, тиотриазолин, оксидантно-антиоксидантная система, антиоксидантная активность, тетрахлорметановый гепатит у крыс.

A.O.Palamar, I.M.Yaremiy, V.O.Chornous, A.M.Grozav, M.V.Vovk

The study of [(1-phenyl-5-formyl-1H-imidazole-4-yl)thio]acetic acid influence on the condition of oxidant-antioxidant system in the rats blood in the conditions of carbon tetrachloride intoxication

Bukovinian state medical university,

Institute of Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine

Introduction. The medicines with antioxidant properties are used as a part of the liver diseases complex pharmacotherapy. These medicines improve the course of the disease but have a number of disadvantages. That's why the search for new highly effective and safe medicines with antioxidant activity is very promising. We have previously synthesized [(1-aryl-5-formyl-1H-imidazole-4-yl)thio]acetic acids which, according to the results of the antioxidant activity studies in the in vitro system, in the concentration range of 10⁻¹-10⁻³ moles/l effectively inhibited the ascorbate-induced free-radical oxidation of lipids. The highest activity was shown by [(1-phenyl-5-formyl-1H-imidazole-4-yl)thio]acetic acid which was chosen for the in-depth studies of antioxidant properties.

Aim. To study the influence of [(1-phenyl-5-formyl-1H-imidazole-4-yl)thio]acetic acid on the condition of the oxidant-antioxidant equilibrium in the in vivo system in the conditions of carbon tetrachloride hepatitis.

Results. The conducted research has shown the ability of [(1-phenyl-5-formyl-1H-imidazole-4-yl)thio]acetic acid to restore the oxidant-antioxidant equilibrium, disrupted in the conditions of carbon tetrachloride toxic hepatitis, in the rats' organisms. Under the influence of the studied compound the content of free-radical oxidation of lipids products decreased in the blood of the hepatic animals. The indexes of blood plasma total antioxidant activity, the content of oxidatively modified proteins and hepatocuprein, free HS-groups and reduced glutathione, and activities of the main antioxidant blood enzymes – superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase, – normalized under the influence of the studied compound.

Key words: [(1-phenyl-5-formyl-1H-imidazole-4-yl)thio]acetic acid, thiotriazoline, oxidant-antioxidant system, antioxidant activity, carbon tetrachloride hepatitis in rats.

Відомості про авторів:

Паламар Аліна Олександрівна – асистент кафедри фармації Буковинського державного медичного університету. Адреса: м. Чернівці, вул. Театральна площа, 2.

Яремій Ірина Миколаївна – доцент кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Буковинського державного медичного університету.

Чорноус Віталій Олександрович – к.хім.н., доцент кафедри медичної та фармацевтичної хімії Буковинського державного медичного університету.

Грозав Аліна Миколаївна – к.хім.н., доцент кафедри медичної та фармацевтичної хімії Буковинського державного медичного університету.

Вовк Михайло Володимирович – д.хім.н., професор, Інститут органічної хімії НАН України, завідувач відділу механізмів органічних реакцій, заступник директора з наукової роботи. Адреса: м. Київ, вул. Мурманська, 5, тел.: (044) 499-46-13.

© AUTHORS, 2016

Yu. S.Prokopenko, V. A.Georgiyants, V. A.Mishchenko

STUDY OF CHEMICAL COMPOSITION OF THE SOLANACEAE FAMILY MEMBERS FOR NEW ANTIEPILEPTIC REMEDIES CREATION

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The problem of epilepsy treatment has been described. The relevance of the search of new herbal anticonvulsants has been substantiated.

Aim. To find connections between different groups of lipophilic compounds content of *Datura stramonium*, *Belladonna officinalis*, and *Hyoscyamus niger* extracts and intensity of their anticonvulsant action.

Materials and methods. Above-ground parts of *Datura stramonium*, *Belladonna officinalis*, and *Hyoscyamus niger*, were gathered in Ukraine, cleaned, washed, dried and used for further research. The extracts were prepared using water as a solvent in a ratio 1 to 20 and then were dried under the vacuum. The Agilent Technologies gas chromatograph 6890 series with mass spectroscopy detector was used. Carrier gas was helium. Samples were starting to put into column when temperature of detector reached 250 °C. Compounds were identified by using the Nist 05 and Wiley 138 library databases of the GC-MS system.

Results. As a result of research, in dry aqueous extracts of *Datura stramonium* leaves, *Hyoscyamus niger* herb, and *Belladonna officinalis* herb 58, 50 and 59 lipophilic compounds, respectively, were determined. In mice subjected to Pentylentetrazole-induced seizures, the dry aqueous extract of *Hyoscyamus niger* herb, has shown the most pronounced anticonvulsant activity.

Conclusion. The dry aqueous extract of *Hyoscyamus niger* herb can be a promising substance for original herbal remedy with anticonvulsant properties creation.

Key words: chemical composition, Solanaceae family, antiepileptic remedies.

Introduction. Epilepsy is a serious neurological disorder involving recurrent convulsions. It is well-known that this brain disorder may lead to serious neurobiological, cognitive, psychological, and social consequences. Besides, in adult patients some cognitive complaints, such as mental slowness, memory difficulties and attention deficits may happen. As a rule, in children patients, cognitive problems are more extensive and are in language troubles, learning difficulties, low achievements, behaviour problems and finally unfortunate socio-professional prognosis [5, 6]. Despite the availability of a wide range of antiepileptic medicines, one should not forget the significant risk of side effects when using all modern remedies for treatment epilepsy [3]. In the last few years, there has been an exponential growth in the herbal medicine research. Expansion and deepening of knowledge about chemical composition of herbs and research of pharmacological properties of the biologically active compounds recently have resulted in a significant increase of herbal medicines development and use [7]. This can be explained by the fact that herbal remedies are safer compared with synthetic therapies, even during long-term use. Probably, this property is usually due to multicomponent composition of herbs, because the synergism of biologically active compounds in herbal remedies precludes the efficiency of their individual substances or fractions [3, 4]. Therefore, the development of new

drugs derived from herbal remedies with anticonvulsant properties still remains problematic and is an important direction to solve this problem. During our previous research, anticonvulsant properties of the Solanaceae family members, such as *Datura stramonium*, *Belladonna officinalis*, and *Hyoscyamus niger*, were discovered. The anticonvulsant properties of extracts from the mentioned herbs were confirmed on experimental seizure models with different neurochemical mechanisms, and the strong antiepileptic potential these extracts was identified [8]. Obtained results demanded more depth study of anticonvulsant properties of herbs mentioned above, in particular, to analyze relations between chemical composition of *Datura stramonium*, *Belladonna officinalis*, and *Hyoscyamus niger* and their anticonvulsant properties. In the analysis of literature data devoted to this given scientific subject, our attention was drawn to the anticonvulsant activity of different lipophilic components of herbs. Therefore, the aim of our research was to find any connections between different groups of lipophilic compounds content of *Datura stramonium*, *Belladonna officinalis*, and *Hyoscyamus niger* extracts and intensity of their anticonvulsant action.

Materials and methods. Reagents from Sigma-Aldrich (USA) and Merck (Germany) were used and prepared according to the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine. Above-ground parts of *Datura stramonium*, *Belladonna officinalis*, and *Hyoscyamus niger*, were gathered in Ukraine, cleaned, washed, and dried. After complete drying, the dry herbs were stored at room temperature. Then, herb samples were powdered and used for further research. The extracts were prepared as follows: 100 g of the air-dried and powdered herb (either *Datura stramonium*, or *Belladonna officinalis*, or *Hyoscyamus niger*) was placed into a percolator, and extraction was allowed to run using water as a solvent in a ratio 1 to 20 at 80°C for 2 hours. Then, the obtained extracts were filtered and concentrated in a vacuum-evaporation apparatus at 50-60°C and at 80-87 kPa to a thick consistency. Finally, the extracts were dried under the vacuum in the desiccators until a residual moisture content of 5% was attained. To determine lipophilic compounds, GC-MS analysis by previously developed method has been used [2]. The Agilent Technologies gas chromatograph 6890 series with mass spectroscopy detector was used; fitted with a column (30 m × 0.25 mm i. d.). The following oven temperature program was used: 50 °C for 1 min then 4 °C / min up to 320 °C; this final temperature was held for 9 min. Carrier gas was helium with a constant flow rate of 1.2 mL/min. Samples were starting to put into column when temperature of detector reached 250 °C. Compounds were approximately identified by using the Nist 05 and Wiley 138 library databases of the GC-MS system. The composition was computed from the GC peak areas according to the method without using any correction factors.

Results and discussion. As a result of research, in dry aqueous extract of *Datura stramonium* leaves 58 lipophilic compounds were determined. Among lipophilic compounds of dry aqueous extract of *Datura stramonium* leaves, fatty acids (caprylic, myristic, palmitic, stearic, linolenic, and docosanoic acids); carbohydrates (neophytadien, nonacosan, triacontan); alcohols, ketones, and carbon acids (phytol, farnesol, phtalat); terpenoids; alkaloids (anhydroatropine, hyoscine); and phytosterols characterized by the highest amount. Dry aqueous extract of *Hyoscyamus niger* herb characterized by the presence of 50 lipophilic compounds. Alkaloids (anhydroatropine, atropine, hyoscyamine); fatty acids

(isovaleric, caprylic, myristic, palmitic, stearic, linolenic, linoic, phenylacetic, lauric and eicosanoic acids); carbohydrates (neophytadien, heptacosan, nonacosan); alcohols, ketones, and carbon acids (phytol, farnesol, phtalat); terpenoids (loliolide, dihydroactinidiolide); phytosterols (squalene, sitosterol, tocopherol) were determined in the highest concentrations (Fig.).

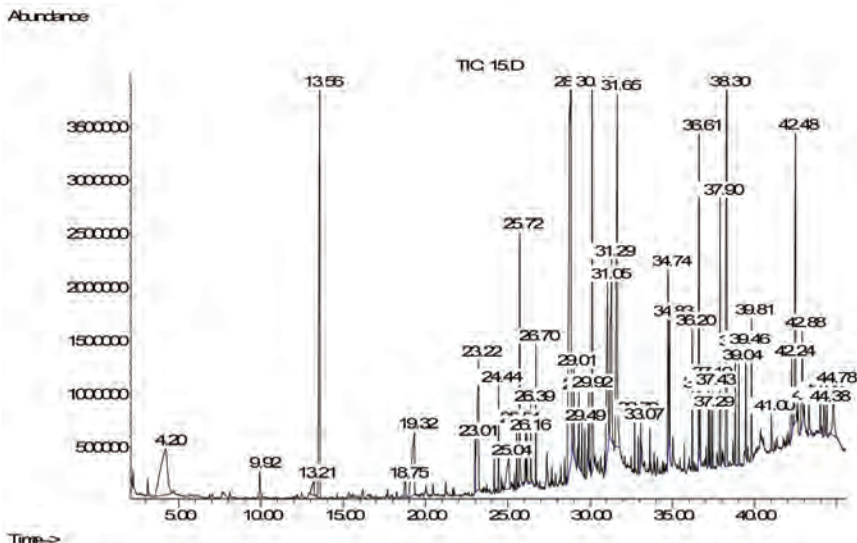


Figure. GC-MS chromatogram of lipophilic compounds of dry aqueous extract of *Hyoscyamus niger* herb

In dry aqueous extract of *Belladonna officinalis* herb 59 lipophilic compounds were determined, e.g.: fatty acids (isovaleric, caprylic, myristic, palmitic, lauric, oleic, linolenic, linoic); carbohydrates (neophytadien, nonacosan, triacontan); alcohols, ketones, and carbon acids (phytol, farnesol, phtalat); terpenoids (loliolide); alkaloids (anhydroatropine, hyoscyne, hyoscyamine, scopoletin); and phytosterols (squalene, tocopherol). In mice subjected to Pentylentetrazole-induced seizures [1], the dry aqueous extract of *Hyoscyamus niger* herb, as the reference drug Sodium valproate, has shown the most pronounced anticonvulsant activity, resulting in a significant increase in the latency period of the appearance of the first seizure, reducing lethality, severity of seizures and the duration of the convulsive period in the group. Both dry aqueous extracts from *Datura stramonium* leaves and *Belladonna officinalis* herb did not practically differ from each other in realization of the anticonvulsant activity, which is probably depend on differences in lipophilic compounds content. Considering the fact that the dry aqueous extract of *Hyoscyamus niger* herb has shown the highest anticonvulsant properties, it can be a promising substance for original herbal remedy with anticonvulsant properties creation.

Conclusion. Phytochemical analysis and research of anticonvulsant properties of dry aqueous extracts from *Datura stramonium*, *Belladonna*

officinalis, and Hyoscyamus niger has been carried out. Results have shown high amount of lipophilic compounds in the analyzed extracts with prevalence of fatty acids, carbohydrates, alcohols, ketones, carbon acids, alkaloids, and phytosterols. The dry aqueous extract of Hyoscyamus niger herb has shown the highest anticonvulsant properties, so it can be a promising substance for original herbal remedy with anticonvulsant properties creation.

Literature

1. Akdogan I. Experimental epilepsy models and morphologic alterations of experimental epilepsy models in brain and hippocampus / I. Akdogan, N. Yonguc. – In: Underlying Mechanisms of Epilepsy. -2011. – С. 269 – 282.
2. Analysis of lipophilic compounds from Corylus avellana leaves / Prokopenko Yu. S, Bliznyuk N. A., Georgiyants V. A. // Chemistry of Natural Compounds. - 2014. – № 50. – P. 120 – 121.
3. Brodtkorb E. Treatment non-adherence in pseudo-refractory epilepsy / E. Brodtkorb. – Epilepsy research, 2016. – № 122. – P. 1 – 6.
4. Devinsky O. Alternative therapies for epilepsy / O. Devinsky, C. Steven. – New York: Demosmedical. – 2012. – 225 p.
5. Dulaney A. W. Mortality in people with epilepsy: A statewide retrospective cohort study / A. W. Dulaney. // Epilepsy research.- 2016. – № 122. – P. 7 – 14.
6. Rijckevorsel K. Cognitive problems related to epilepsy syndromes, especially malignant epilepsies / K. Rijckevorsel. // European Journal of Epilepsy.- 2006. – № 4. – P. 227 – 234.
7. Schachter S. C. Botanicals and herbs: a traditional approach to treating epilepsy / S. C. Schachter // Neurotherapeutics. – 2009. – № 6. – P. 415 – 420.
8. Tsyvunin V. V. Experimental defining of anticonvulsant action of perspective phytogetic anticonvulsants / V. V. Tsyvunin, S. Yu. Shtrygol', Yu. S. Prokopenko [et al.]. // Ukr. Biopharm. J.- 2014. – № 3. – P. 45 – 49.

Ю. С.Прокопенко, В. А.Георгіянец, В. А.Мищенко

Вивчення хімічного складу представників родини Solanaceae для створення нових протиепілептичних засобів

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Охарактеризовано проблему лікування епілепсії та обґрунтовано необхідність пошуку нових рослинних антиконвульсантів.

Мета. Встановити взаємозв'язок між вмістом різних груп ліпофільних сполук екстрактів *Datura stramonium*, *Belladonna officinalis* та *Hyoscyamus niger* та їх протисудомною активністю.

Матеріали та методи. Надземні частини *Datura stramonium*, *Belladonna officinalis* та *Hyoscyamus niger* були зібрані в Україні, очищені, висушені та використані для дослідження. Для приготування екстрактів використовували воду як екстрагента у співвідношенні 1 до 20; потім екстракти висушували у вакуумі. Для дослідження використовували газовий хроматограф з мас-детектором Agilent Technologies gas chromatograph 6890. У якості газу-носія використовували гелій. Зразки починали вносити у колонку за температури детектора 250 °С. Сполуки ідентифікували за допомогою бібліотек мас-спектрів Nist 05 та Wiley 138.

Результати. В результаті дослідження у сухих водних екстрактах листя *Datura stramonium*, трави *Hyoscyamus niger* та трави *Belladonna officinalis* було

ідентифіковано 58, 50 та 59 ліпофільних сполук, відповідно. На коразоловій моделі судом у мишей сухий водний екстракт трави *Hyoscyamus niger* показав найбільш виражену протисудомну активність.

Висновки. Сухий водний екстракт трави *Hyoscyamus niger* виявився найбільш перспективною субстанцією для розробки оригінального протисудомного лікарського засобу рослинного походження.

Ключові слова: хімічний склад, родина Solanaceae, протиепілептичні засоби.

Ю. С.Прокопенко, В. А.Георгиянц, В. А.Мищенко

Изучение химического состава представителей семейства Solanaceae для создания новых противозэпилептических средств

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Охарактеризована проблема лечения эпилепсии и обоснована необходимость поиска новых растительных антиконвульсантов.

Цель. Установить взаимосвязь между содержанием различных групп липофильных соединений экстрактов *Datura stramonium*, *Belladonna officinalis* та *Hyoscyamus niger* и их противосудорожной активностью.

Материалы и методы. Надземную часть *Datura stramonium*, *Belladonna officinalis* та *Hyoscyamus niger* собирали в Украине, затем очищали, высушивали и использовали для исследования. Для приготовления экстрактов использовали воду как экстрагент в соотношении 1:20, затем экстракты высушивали в вакууме. Для исследования использовали газовый хроматограф с масс-детектором Agilent Technologies 6890. В качестве газа-носителя использовали гелий. Образцы вводили в колонку при температуре детектора 250 °С. Соединения идентифицировали с помощью библиотек масс-спектров Nist 05 и Wiley 138.

Результаты. В результате исследования в сухих водных экстрактах из листьев *Datura stramonium*, травы *Hyoscyamus niger* и травы *Belladonna officinalis* были идентифицированы 58, 50 и 59 липофильных соединений, соответственно. На модели коразоловых судорог у мышей сухой водный экстракт травы *Hyoscyamus niger* показал наиболее выраженную противосудорожную активность.

Выводы. Сухой водный экстракт травы *Hyoscyamus niger* является наиболее перспективной субстанцией для разработки оригінального противосудорожного средства растительного происхождения.

Ключевые слова: химический состав, семейство Solanaceae, противозэпилептические средства.

Відомості про авторів:

Прокопенко Юлія Сергіївна – к. фарм. н., доцент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету.

Георгиянц Вікторія Акіпівна – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету.

Мищенко Володимир Анатолійович – к. фарм. н., старший викладач кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: 61001, м. Харків, пл. Повстання, 17.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У СИРОВИНІ ХОСТИ ПОДОРОЖНИКОВОЇ ТА ХОСТИ ЛАНЦЕТОЛИСТОЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Рослини роду *Hosta* культивуються в Україні переважно з декоративною метою. За даними літератури, хости мають багатий і різноманітний хімічний склад і проявляють виражену протизапальну, антибактеріальну, протигрибкову та противірусну дії.

Мета. Вивчення кількісного вмісту флавоноїдів в кореневищах з коренями, листі та квітках двох видів хост – хости подорожникової (*Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers.) та хости ланцетолистої (*Hosta lancifolia* Engl.).

Матеріали і методи. Кількісний вміст флавоноїдів в кореневищах з коренями, листі та квітках хости подорожникової та хости ланцетолистої визначали спектрофотометричним методом. Наявність флавоноїдів в них була попередньо доведена методами хроматографії на папері та в тонкому шарі сорбенту.

Результати. За результатами досліджень встановлено, що флавоноїди накопичуються в квітках хости ланцетолистої у кількості – $2,80 \pm 0,02\%$. У листі обох видів вміст цих сполук в 1,5-2,5 рази є нижчий, ніж у квітках. А в кореневищі з коренями флавоноїди накопичуються в незначній кількості, що характерно для обох досліджуваних видів.

Висновок. В листі та квітках досліджуваних видів рослин містяться в значній кількості флавоноїди, які проявляють широкий спектр біологічної дії. Це дозволяє стандартизувати сировину хости подорожникової та хости ланцетолистої за кількісним вмістом сполук флавоноїдної природи.

Ключові слова: флавоноїди, кількісне визначення, хоста подорожникова, хоста ланцетолиста.

Вступ. Природним ареалом зростання рослин роду *Hosta* (Hostaceae Mathew.) є Південно-Східна Азія. Однак, завдяки своїм декоративним властивостям ці рослини популярні в усьому світі та культивуються [1, 6, 8, 9]. З літературних даних відомо, що представники цього роду мають багатий і різноманітний хімічний склад. Біологічно активні речовини хост представлені сапонінами, алкалоїдами, флавоноїдами, полісахаридами та вітамінами [6, 7, 8, 9].

Хости здавна завдяки своїм антимікробним та протизапальним властивостям з успіхом використовуються для лікування запальних захворювань ЛОР-органів та органів малого тазу в народній медицині країн Далекого Сходу. Експериментальні дослідження свідчать, що представники роду *Hosta* проявляють виражену цитостатичну дію на печінкову та шлункову карциноми і аденокарциному молочної залози. Окрім того, літературні дані містять відомості про виражену антиацетилхолінеразну дію цих рослин. Встановлено, що екстракти різних видів хост блокують процес передачі інформації при синтезі білка, за рахунок чого *in vitro* проявляють інгібуючу дію по відношенню до вірусів ГРВІ, табачної мозаїки (ВТМ), вірусу енцефаліту, поліомієліту, герпесу, вірусу Коксакі та вірусу жовтої лихоманки. Фітозасоби на основі хост пригнічують ріст грибків *Fusarium oxysporum* і

Candida albicans. А метанольні екстракти з хост проявляють інсектицидну дію на личинок комарів [7, 8, 9].

Флавоноїди – одна з найбільш поширених в рослинному світі груп фенольних сполук. Їх можна виявити майже в усіх органах рослини. Накопичуватись ці сполуки можуть у формі глікозидів і агліконів. Ці біологічно активні речовини мають досить широкий спектр біологічної дії. Вони проявляють виражені капіляррозміцнюючі, протизапальні, антиоксидантні, кардіотонічні, протиалергічні, імуномодулюючі, протиракові та інші властивості [5, 7, 9]. Зважаючи на це, доцільним є вивчення кількісного вмісту флавоноїдів в сировині рослин роду *Хоста*.

Мета дослідження - вивчення кількісного вмісту сполук флавоноїдної природи в сировині хости подорожникової (*Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers.) та хости ланцетолистої (*Hosta lancifolia* Engl.).

Матеріали та методи. Для вивчення кількісного вмісту суми флавоноїдів було обрано два види хости – хосту подорожникову і хосту ланцетолисту. Об'єктами дослідження стали кореневища з коренями, листя та квітки цих рослин. Сировина заготовлена в Харківській області (Україна) в 2014 – 2015 роках.

Визначення кількісного вмісту флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом [2]. 1,0 г (точна наважка) подрібненої сировини до розміру часток, що проходять крізь сито з отворами діаметром 2 мм, вміщували у колбу зі шліфом ємністю 150 мл, додавали 30 мл 50% спирту етилового. Колбу приєднували до зворотнього холодильника і нагрівали на водяній бані протягом 30 хвилин, періодично збовтуючи для змивання частинок сировини зі стінок. Гарячі витяжки фільтрували крізь вату в мірну колбу ємністю 100 мл так, щоб частки сировини не потрапляли на фільтр. Вату переносили в колбу для екстрагування і додавали 30 мл 50% спирту. Екстракцію проводили ще двічі аналогічним способом, фільтруючи отримані витяжки в одну мірну колбу. Після охолодження об'єми витяжок в мірній колбі ємністю 100 мл доводили 50% спиртом до 100,0 мл і перемішували [2, 3, 4].

В мірну колбу ємністю 25 мл переносили 1,0 мл отриманої витяжки, додавали 1,0 мл 2% розчину алюмінію хлориду у 96% спирті етиловому і 1 краплю оцтової кислоти розведеної, а потім доводили об'єм розчину 96% спиртом до 25,0 мл. Через 40 хвилин вимірювали оптичну густину на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP при довжині хвилі 415 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. В якості компенсаційного розчину використовували розчин, який складався з 1,0 мл витяжки, 1 краплі оцтової кислоти розведеної та був доведений 96% спиртом етиловим у мірній колбі до 25,0 мл [2, 3, 4].

Паралельно вимірювали оптичну густину розчину, що містив 1,0 мл 0,05% розчину фармакопейного стандартного зразку (ФСЗ) рутину, обробленого аналогічно досліджуваному розчину. 1. Приготування розчину ФСЗ рутину проводили наступним чином: біля 0,005 г (точна наважка) ФСЗ рутину, який попередньо був висушений при температурі 130-135°C протягом 3 год., розчиняли у 85 мл 85% спирту етилового у мірній колбі ємністю 100 мл при нагріванні на водяній бані, охолоджували, кількісно переносили у мірну колбу ємністю 100 мл, доводили об'єм розчину спиртом до 100,0 мл.

Термін придатності розчину – 1 місяць [2, 3, 4]

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин і абсолютно суху сировину у відсотках (X) обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A * m_0 * 100 * 1 * 25 * 100 * 100}{A_0 * m * 100 * 1 * 25 * (100 - W)}$$

де А – оптична густина розчину, що досліджується;

A₀ – оптична густина ФСЗ рутину;

m – маса сировини, г;

m₀ – маса ФСЗ рутину, г;

W – втрата у масі при висушуванні сировини, % [2, 3, 4].

Результати та їх обговорення. Попередньо, наявність флавоноїдів у сировині хости подорожникової та хости ланцетолистої була доведена методом хроматографії на папері та в тонкому шарі сорбенту в порівнянні з достовірними зразками. За результатами проведених досліджень встановлено, що сполуки флавоноїдної природи в значній мірі містяться в квітках і листях обох досліджуваних видів. Статистична обробка отриманих результатів наведена в таблиці.

Характерним є збільшення вмісту флавоноїдів в ряду в такій послідовності - кореневище з коренями – листя – квітки, що добре видно на рисунку. При чому, для аналогічних видів сировини обох рослин характерно приблизно однаковий вміст суми флавоноїдних сполук. Найбільше їх виявлено в квітках хости ланцетолистої – 2,80±0,02%. Менша кількість – в квітках хости подорожникової – 2,16±0,04%. У листі хости ланцетолистої флавоноїдів майже в 2,5 рази менше, ніж у квітках, і становить 1,14±0,03%. А вміст цих сполук у листі хости подорожникової лише в 1,5 рази менше в порівнянні з їх вмістом в квітках цієї рослини, і відповідає значенню 1,30±0,03%. В кореневищах з кореннями обох видів рослин виявлено незначний вміст сполук флавоноїдної природи. Для кореневища з коренями хости подорожникової він складає близько 0,19±0,01%, а для хости ланцетолистої – менше 0,01%. При порівнянні вмісту флавоноїдних сполук в двох видах рослин, опираючись на отримані дані з усіх досліджуваних зразків сировини, можна зробити висновок, що за вмістом сполуки флавоноїдної природи більше накопичуються в сировині хости ланцетолистої (рис.).



Рис. Вміст суми флавоноїдів у сировині хости подорожникової та хости ланцетолистої

Статистична обробка результатів визначення флавоноїдів в сировині хости подорожникової та хости ланцетолистої

Отримані результати, %	Довірчий інтервал, %	Статистичні дані
Кореневища з коренями хости подорожникової		
0,19	0,19±0,01	X _{ср} =0,19
0,18		S ₂ =0,00002
0,19		S _{ср} =0,002
0,19		ε, %= 2,96
0,19		
Листя хости подорожникової		
1,32	1,30±0,03	X _{ср} =1,30
1,31		S ₂ =0,00058
1,30		S _{ср} =0,0107703
1,29		ε, %= 2,29
1,27		
Квітки хости подорожникової		
2,15	2,16±0,04	X _{ср} =2,13
2,19		S ₂ =0,00083
2,12		S _{ср} =0,0128841
2,14		ε, %= 1,66
2,18		
У кореневищах з коренями хости ланцетолистої вміст флавоноїдів становив менше 0,01%		
Листя хости ланцетолистої		
1,13	1,14±0,03	X _{ср} =1,14
1,12		S ₂ =0,00043
1,14		S _{ср} =0,0092736
1,16		ε, %= 2,25
1,17		
Квітки хости ланцетолистої		
2,77	2,80±0,04	X _{ср} =2,80
2,78		S ₂ =0,00085
2,84		S _{ср} =0,0130384
2,79		ε, %= 1,66
2,82		

Примітка: $p=0,95$, $t(P, n)=2,78$.

Висновки. Визначено кількісний вміст сполук флавоноїдної природи в кореневищах з коренями, листі та квітках двох видів рослин, що належать до роду хоста. Встановлено, що для хости подорожникової та хости

ланцетолістої характерним є значне накопичення флавоноїдів у квітках, що склало $2,16 \pm 0,04\%$ та $2,80 \pm 0,02\%$ відповідно. У листі хости подорожникової їх вміст склав $1,30 \pm 0,03\%$, що в 1,5 рази менше, ніж у квітках цієї рослини. А в листі хости ланцетолістої вміст флавоноїдів склав $1,14 \pm 0,03\%$, що в 2,5 рази менше, ніж у квітках. А в кореневищі з коренями обох досліджуваних рослин сполуки флавоноїдної природи накопичуються в незначній кількості – $0,19 \pm 0,01\%$ в кореневищах з коренями хости подорожникової та менше $0,01\%$ в кореневищах хости ланцетолістої.

Порівнявши значення кількісного вмісту флавоноїдів в одноіменних видах сировини досліджуваних рослин, встановили, що в квітках хости ланцетолістої вміст флавоноїдів в 1,32 рази вищий, ніж в квітках хости подорожникової. Значення кількісного вмісту флавоноїдів в квітках хости ланцетолістої та хости подорожникової становлять $2,80 \pm 0,02\%$ та $2,16 \pm 0,04\%$ відповідно. Листя хости подорожникової накопичує $1,30 \pm 0,03\%$ флавоноїдів, що приблизно дорівнює числовому значенню вмісту цих сполук в листі хости ланцетолістої, яке становить $1,14 \pm 0,03\%$. Кореневища з коренями хости подорожникової накопичують незначну кількість флавоноїдів – $0,19 \pm 0,01\%$, а в аналогічній сировині хости ланцетолістої їх виявлено в кількості менше ніж $0,01\%$. Одержані результати свідчать про перспективність подальшого дослідження обох видів хост як нових джерел біологічно активних речовин.

Література

1. Бойко, І.В. Історія інтродукції та систематичне положення роду *Hosta* Tratt. / І.В. Бойко // Інтродукція рослин. – 2008. – №3. – С. 18-21.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доп.2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
3. Кількісне визначення флавоноїдів у траві гадючника вязолистого / Н.С. Бурда, І.О. Журавель, В.С. Кисличенко, В.Б. Дем'яохін // Фітотерапія часопис. – 2010. – № 3. – С. 58-60.
4. Новосел О.М. Визначення кількісного вмісту фенольних сполук у листі яблуні лісової та груші звичайної / О.М. Новосел, В.С. Кисличенко // КМАПО. – Київ – 2003. – Вип.12, кн. 2 – С. 811 -818.
5. Смірнов, О. Косик О. Флавоноїди рутин і кверцетин. Біосинтез, будова, функції / О. Смірнов, О. Косик // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2011. - Вип. 56. –С. 3-11.
6. Седельникова, Л.Л. Биологически активные вещества вегетативных органов *Hosta lancifolia* Engl. (Hostaceae) // Л.Л. Седельникова, Т.А. Кукушкина // Химия растительного сырья. – 2015. – № 3. – С. 199-204.
7. Anthocyanins of genus of *Hosta* and their impact on tepal colors / Nina Liu, Guofeng Sun, Yanjum Xu, et al. // Scientia Horticulturae. – 2013. – Vol. 150. – P. 172-180.
8. Chemical constituents and biological activities of genus *Hosta* (Liliaceae) / Rui Li, Meng-Yue Wang and Xiao-Bo Li // Journal of Medical Plants. – 2012. – Vol. 6(14). — P. 2704-2713.
9. Flavonoid glycosides from *Hosta longipes*, their inhibition on NO production, and nerve growth factor inductive effects / Chung Sub Kim, Oh Wook Kwon, Sun Yeou Kim, Kang Ro Lee // J. Braz. Chem. Soc. – 2014. – Vol. 25, № 5 – P. 907-912.

В.В. Процкая, И.А. Журавель

Количественное определение флавоноидов в сырье хосты подорожниковой хосты ланцетолистной

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Растения рода *Hosta* культивируются в Украине преимущественно с декоративной целью. Однако, по данным литературы, хосты имеют богатый и разнообразный химический состав и проявляют выраженное противовоспалительное, антибактериальное, противогрибковое и противовирусное действие.

Цель. Изучение количественного содержания флавоноидов в корневищах с корнями, листьях и цветках двух видов хост – хосты подорожниковой (*Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers.) и хосты ланцетолистной (*Hosta lancifolia* Engl.).

Материалы и методы. Количественное содержание флавоноидов в корневищах с корнями, листьях и цветках хосты подорожниковой и хосты ланцетолистной определяли спектрофотометрическим методом. Наличие флавоноидов в них было предварительно доказано методами хроматографии на бумаге и в тонком слое сорбента.

Результаты. По результатам исследований установлено, что больше всего флавоноидов накапливается в цветках хосты ланцетолистной – $2,80 \pm 0,02\%$. В листьях обоих видов содержание этих соединений в 1,5-2,5 раза ниже, чем в цветках. А в корневище с корнями флавоноиды накапливаются в незначительном количестве, что характерно для обоих исследуемых видов.

Вывод. В листьях и цветках исследуемых видов растений содержатся в значительном количестве флавоноиды, которые имеют широкий спектр биологического действия. Это позволяет стандартизировать сырье хосты подорожниковой и хосты ланцетолистной по количественному содержанию соединений флавоноидной природы.

Ключевые слова: флавоноиды, количественное определение, хоста подорожниковая, хоста ланцетолистая.

V. V. Protska, I. O. Zhuravel

The quantitative determination of flavonoids in the plant material types and *hosta plantaginea* and *hosta lancifolia*

National University of Pharmacy, Kharkov

Introduction. The plants of the genus *Hosta* cultivated in Ukraine as a garden plant mainly. However, according to the literature, the plants of the genus *Hosta* have a rich and varied chemical composition and they exhibited a pronounced anti-inflammatory, antibacterial, antifungal and antiviral activity.

The aim of the study was of quantitative to determine the content of flavonoids in the rhizome with roots, leaves and flowers of two species of *Hosta* – *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers. and *Hosta lancifolia* Engl..

Materials and methods. The quantitative to determine the content of flavonoids in the rhizome with roots, leaves and flowers of *Hosta plantaginea* and *Hosta lancifolia* by spectrophotometric method. The presence of flavonoids in them was previously by proven methods of chromatography on paper and thin layer of sorbent.

The results. According to the results of research found, that most of the flavonoids accumulated in the flowers of *Hosta lancifolia* – $2,80 \pm 0,02\%$. In the leaves of both species the content of these compounds in 1,5-2,5 times lower than in the flowers. And in the rhizomes with roots flavonoids accumulate in small amounts, which is typical of both investigated species.

Conclusion. The leaves and flowers of the studied plant species contain considerable amount of flavonoids, which display a wide range of biological effects. This allows

to standardize the raw material of *Hosta plantaginea* and *Hosta lancifolia* by the quantitative content of the compounds of flavonoid nature.

Key words: flavonoids, quantitative determination, *Hosta plantaginea*, *Hosta lancifolia*.

Відомості про авторів:

Процька Вікторія Василівна – аспірант кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету.

Журавель Ірина Олександрівна – д.ф.н., професор кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету.

УДК 615.322:547.466

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

О. В.Савельєва, Г. С.Шумова, І. М.Владимирова

ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ СОНУ ЛУЧНОГО PULSATILLA PRATENSIS (L.) MILL.

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Наведені короткі відомості щодо поширення та застосування трави сону лучного. Визначено, що дані щодо хімічного складу сировини є обмеженими, тому актуальним є дослідження представлені у статті.

Мета. Визначення амінокислотного складу трави сону лучного для розширення відомостей щодо хімічного складу біологічно активних речовин рослини.

Матеріали та методи. Для дослідження використовували траву сону лучного (постачальник «Світ трав», м. Харків). Метод визначення заснований на екстракції вільних амінокислот із рослинної сировини та кислотному гідролізі рослинних препаратів, з наступним аналізом гідролізатів методом високоефективної рідинної хроматографії з передколонковою дериватизацією 9-флуоренілметоксикарбоніл хлоридом (FМОС) та о-фталевим альдегідом (ОРА) та з наступною детекцією флуоресцентним детектором. Хроматографічне розділення проводили на рідинному хроматографі Agilent 1200 (Agilent technologies, США).

Результати. В результаті дослідження у траві сону лучного встановлена наявність 15-ти амінокислот. За кількісним вмістом значно переважають зв'язані амінокислоти (70,24 мкг/мг) в порівнянні з вмістом вільних амінокислот (18,03 мкг/мг). Такі амінокислоти, як L-серин, L-гістидин, гліцин, L-фенілаланін та L-лейцин представлені у траві сону лучного лише у зв'язаному вигляді. Слід відзначити найбільший вміст L-аспарагінової кислоти, L-глутамінової кислоти (сумарно 13,41 мкг/мг і 17,47 мкг/мг відповідно). Високим сумарним вмістом також характеризуються такі амінокислоти, як L-серин (4,63 мкг/мг), гліцин (4,85 мкг/мг), L-аргінін (5,10 мкг/мг) та L-лейцин (5,52 мкг/мг).

Висновки. В результаті дослідження у траві сону лучного встановлена наявність 15-ти амінокислот. Встановлено, що за кількісним вмістом значно переважають зв'язані амінокислоти (70,24 мкг/мг) в порівнянні з вмістом вільних амінокислот (18,03 мкг/мг). Слід відзначити найбільший вміст L-аспарагінової кислоти, L-глутамінової кислоти (сумарно 13,41 мкг/мг і 17,47 мкг/мг відповідно).

Ключові слова: трава сону лучного *Pulsatilla pratensis* (L.) Mill., амінокислотний склад, вивчення.

Вступ. Сон лучний, або сон-трава (*Pulsatilla pratensis* (L.) Mill.) родини жовтецевих (*Ranunculaceae*) поширений на Балканах, у Середній та Східній Європі. В Україні – на більшій частині територій в лісовій, а також в

лісостеповій та степовій (спорадично) зонах, крім крайніх західних районів і Криму [4, 6].

Рослину та препарати з неї широко застосовують в народній медицині і в гомеопатії. З лікувальною метою заготовлюють траву під час цвітіння. Рослина має сечогінну, відхаркувальну, бактерицидну, седативну і болезаспокійливу дію. Стимулює функції печінки. Гомеопатичний засіб *Pulsatilla* застосовують для лікування депресій, мігрені, порушень менструального циклу, шлунково-кишкових і застудних захворювань, хвороб нирок і сечового міхура, екземи, спазмів судин, ревматизму, подагри тощо [4, 5].

Відомості щодо хімічного складу трави сону лучного є обмеженими. Відомо, що свіжа рослина містить ранункулін, протоанемонин, ефірну олію, танін, вітамін С, органічні кислоти, флавоноїди, сліди алкалоїдів, дубильні речовини (близько 4,5 %), суха – біциклічний лактан (анемонін), сапоніни [4, 6].

Мета роботи - визначення амінокислотного складу трави сону лучного для розширення даних щодо хімічного складу біологічно активних речовин трави сону лучного.

Матеріали та методи. Для дослідження використовували траву сону лучного (постачальник «Світ трав», м. Харків). Метод визначення заснований на екстракції вільних амінокислот із рослинної сировини та кислотному гідролізі рослинних препаратів з наступним аналізом гідролізатів методом високоєфективної рідинної хроматографії з передколонковою дериватизацією 9-флуоренілметоксикарбоніл хлоридом (FMOC) та о-фталевим альдегідом (OPA) та з наступною детекцією флуоресцентним детектором [1-3].

Хроматографічне розділення проводили на рідинному хроматографі Agilent 1200 (Agilent technologies, США). Колонка Zorbax AAA довжиною

150 мм, внутрішнім діаметром 4,6 мм, діаметр зерна сорбента 3 мкм. Мобільна фаза А - 40 mM Na₂HPO₄ рН 7.8; В - ACN:MeOH: water (45:45:10, v/v/v). Режим розділення - градієнтний із постійною швидкістю потоку 1,5 мл/хв. Температура термостату колонки 40 °С. Передколонкову дериватизацію проводили в автоматичному програмованому режимі з використанням FMOC реагента (Agilent 5061-3337) та OPA реагента (Agilent 5061-3335). Детекція дериватизованих амінокислот реалізовувалася за допомогою флуоресцентного детектора.

Для визначення вільних амінокислот наважку перетертого до порошкподібного стану препарату поміщали у віалу, додавали 4 мл водного розчину 0,1N соляної кислоти та витримували на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 3 годин.

Для визначення загальних амінокислот наважку препарату поміщали у віалу, додавали 1 мл водного розчину 6N соляної кислоти та поміщали в термостат при 110 °С. Гідроліз проводили впродовж 24 годин.

Ідентифікацію амінокислот проводили шляхом порівняння часів утримання з сумішшю стандартів амінокислот (Agilent 5061-3334). Вміст зв'язаних амінокислот визначали шляхом віднімання вмісту вільних амінокислот від їх загального вмісту.

Результати та обговорення. Хроматографи, одержані в результаті дослідження амінокислотного складу, наведені на рис.

Результати визначення якісного складу та кількісного визначення вільних, зв'язаних та загальних амінокислот представлені в табл.

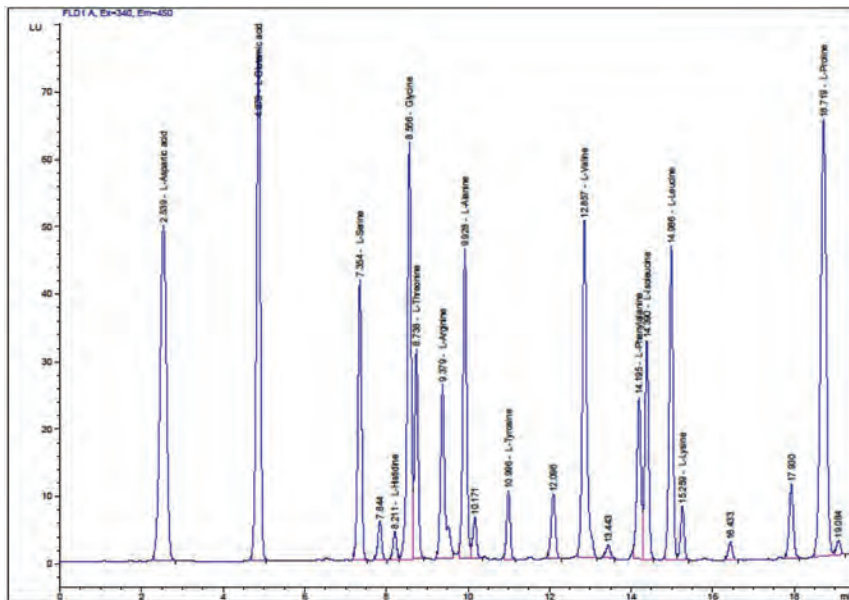


Рис. Хроматограма досліджуваного розчину трави сону лучного

В результаті дослідження у траві сону лучного встановлена наявність 15-ти амінокислот. За кількісним вмістом значно переважають зв'язані амінокислоти (70,24 мкг/мг) в порівнянні з вмістом вільних амінокислот (18,03 мкг/мг). Лише для L-лізину та L-проліну визначений їх переважний вміст у вільному стані (2,14 мкг/мг та 6,58 мкг/мг відповідно). Такі амінокислоти, як L-серин, L-гістидин, гліцин, L-фенілаланін та L-лейцин представлені у траві сону лучного лише у зв'язаному вигляді.

Слід відзначити найбільший вміст L-аспарагінової кислоти, L-глутамінової кислоти (сумарно 13,41 мкг/мг і 17,47 мкг/мг відповідно). Високим сумарним вмістом також характеризуються такі амінокислоти, як L-серин (4,63 мкг/мг), гліцин (4,85 мкг/мг), L-аргінін (5,10 мкг/мг) та L-лейцин (5,52 мкг/мг).

Вміст амінокислот у траві сону лучного

№ з/п	Назва амінокислоти	Вміст амінокислот, мкг/мг		
		Вільні амінокислоти	Загальні амінокислоти	Зв'язані амінокислоти
1.	L-аспарагінова кислота	3,57	13,41	9,84
2.	L-глутамінова кислота	1,82	17,47	15,66
3.	L-серин	-	4,63	4,63
4.	L-гістидин	-	1,80	1,80
5.	гліцин	-	4,85	4,85
6.	L-треонін	0,07	3,91	3,84
7.	L-аргінін	0,66	5,10	4,44
8.	L-аланін	0,68	4,38	3,70
9.	L-тирозин	1,68	1,76	0,08
10.	L-валін	0,03	4,37	4,34
11.	L-фенілаланін	-	4,08	4,08
12.	L-ізолейцин	0,80	3,87	3,08
13.	L-лейцин	-	5,52	5,52
14.	L-лізин	2,14	3,95	1,81
15.	L-пролін	6,58	9,15	2,57
Загальний вміст		18,03	88,27	70,24

Примітка: «-» - амінокислота відсутня.

Висновки. У траві сону лучного вперше встановлений якісний склад і кількісний вміст суми біологічно активних вільних, зв'язаних та загальних амінокислот з використанням методики, що запропонована Штейном і Муром, в сучасній модифікації із застосуванням методу високоефективної рідинної хроматографії на хроматографі Agilent Technologies, модель 1200 (США).

В результаті дослідження у траві сону лучного встановлена наявність 15-ти амінокислот. Встановлено, що за кількісним вмістом значно переважають зв'язані амінокислоти (70,24 мкг/мг) в порівнянні з вмістом вільних амінокислот (18,03 мкг/мг). Слід відзначити найбільший вміст L-аспарагінової кислоти, L-глутамінової кислоти (сумарно 13,41 мкг/мг і 17,47 мкг/мг відповідно).

Література

1. Jámbor A. Aminoacid analysis by high-performance liquid chromatography after derivatization with 9-fluorenylmethylloxycarbonyl chloride. Literature overview and further study / A. Jámbor, Molnár-Perl // Journal of Chromatography A, 1216. – 2009. – P.3064–3077.

2. Jámbor A. Quantitation of aminoacids in plasma by high performance liquid chromatography: Simultaneous deproteinization and derivatization with

9-fluorenylmethylxycarbonyl chloride / A. Jámbor, Molnár-Perl // Journal of Chromatography A, 1216. – 2009. – P. 6218–6223.

3. John W. Accurate, Sensitive, and Reproducible HPLC Analysis of Amino Acids Amino Acid Analysis Using Zorbax Eclipse-AAA Columns and the Agilent 1100 HPLC // Agilent Technical Note. – 1999. – P.5980–1193E.

4. Губанов, И. А. и др. 599. *Pulsatilla pratensis* (L.) Mill. – Прострел луговой // Иллюстрированный определитель растений Средней России. В 3 т. – М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог. иссл., 2003. – Т. 2. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). – С. 214.

5. Макрушин М. М. та ін. Фізіологія рослин. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 413 с.

6. Юзепчук С. В. Род 528. Прострел – *Pulsatilla* // Флора СССР. В 30 т. / Гл. ред. акад. В. Л. Комаров; Ред. тома Б. К. Шишкин. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1937. – Т. VII. – С. 301-302.

Е. В.Савельева, А. С.Шумова, И. Н.Владимирова

Изучение аминокислотного состава травы прострела лугового *Pulsatilla pratensis* (L.) Mill.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Представлены краткие сведения относительно распространения и применения травы прострела лугового. Установлено, что данные относительно химического состава сырья ограничены, потому актуальным являются исследование представленные в статье.

Цель. Определение аминокислотного состава травы прострела лугового для расширения сведений относительно химического состава биологически активных веществ растения.

Материалы и методы. Для исследования использовали траву прострела лугового (поставщик "Мир трав", г. Харьков). Метод определения основан на экстракции свободных аминокислот из растительного сырья и кислотном гидролизе растительных препаратов с последующим анализом гидролизатов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с предколонковой дериватизацией 9-флуоренилметоксикарбонил хлоридом (ФМОС) и о- фталевым альдегидом (ОРА) с последующей детекцией флуоресцентным детектором. Хроматографическое разделение проводили на жидкостном хроматографе Agilent 1200 (Agilent technologies, США).

Результаты. В результате исследования в траве прострела лугового установлено наличие 15 аминокислот. По количественному содержанию значительно преобладают связанные аминокислоты (70,24 мкг/мг) по сравнению с содержанием свободных аминокислот (18,03 мкг/мг). Такие аминокислоты, как L-серин, L-гистидин, глицин, L-фенилаланин и L-лейцин представлены в траве прострела лугового только в связанном виде. Следует отметить наибольшее содержание L-аспарагиновой и L-глутаминовой кислот (суммарно 13,41 мкг/мг и 17,47 мкг/мг соответственно). Высоким суммарным содержанием также характеризуются такие аминокислоты, как L-серин (4,63 мкг/мг), глицин (4,85 мкг/мг), L-аргинин (5,10 мкг/мг) и L-лейцин (5,52 мкг/мг).

Выводы. В результате исследования в траве прострела лугового определено наличие 15 аминокислот. Установлено, что по количественному содержанию значительно преобладают связанные аминокислоты (70,24 мкг/мг) по сравнению с содержанием свободных аминокислот (18,03 мкг/мг). Следует отметить

наибольшее содержание L-аспарагиновой и L-глутаминовой кислот (суммарно 13,41 мкг/мг и 17,47 мкг/мг соответственно).

Ключевые слова: трава прострела лугового *Pulsatilla pratensis* (L.) Mill., аминокислотный состав, изучение.

E. V.Savelieva, A. S.Shumova, I. N.Vladymyrova

The study of aminoacid composition of *Pulsatilla's* herb

National university of pharmace, Kharkiv

Introduction. The short information about relation to distribution and application of *Pulsatilla's* herb has been described. It is set that data of relatively chemical composition of raw material of limited information, that is why actual it is been research presented in the article.

Aim. Determination of aminoacid composition of grass of *Pulsatilla's* herb for expansion of information of relatively chemical composition of bioactive substances of plant.

Materials and methods. For research used of *Pulsatilla's* herb (a supplier is the "World of herbals", Kharkiv). The method of determination is based on extraction of free aminoacids from a raw material and acid hydrolysis of plant preparations with the subsequent analysis of hydrolyzate by the method of high-efficiency liquid chromatography with derivatization by a 9-fluoremethoxycarbonyl chloride (FMOC) and o-phthalaldehyde (OPA) with subsequent detection by a fluorescent detector. A chromatography division was conducted on the liquid chromatograph of Agilent 1200 (Agilent technologies, the USA).

Results. As a result of research in *Pulsatilla's* herb is determined presence 15 aminoacids. On quantitative maintenance considerably the constrained aminoacids (70,24 mcg/mg) prevail as compared to maintenance of free aminoacids (18,03 mcg/mg). Such amino acids, as L-serine, L-histidin, glycine, L-phenylalanine and L-leucine presented in *Pulsatilla's* herb only in the constrained kind. It should be noted most maintenance of L-aspartic and L-glutamic acids (totally 13,41 mcg/mg and 17,47 mcg/mg accordingly). High total maintenance is characterize such aminoacids also, as L-serine (4,63 mcg/mg), glycine (4,85 mcg/mg), L-arginine (5,10 mcg/mg) and L-leucine (5,52 mcg/mg).

Conclusions. As a result of research in *Pulsatilla's* herb is determined presence 15 amino acids. It is set that on quantitative maintenance considerably the constrained aminoacids (70,24 mcg/mg) prevail as compared to maintenance of free aminoacids (18,03 mcg/mg). It should be noted most maintenance of L-aspartic and L-glutamic acids (totally 13,41 mcg/mg and 17,47 mcg/mg accordingly).

Key words: composition of *Pulsatilla's* herb, aminoacid, study.

Відомості про авторів:

Савельєва Олена Валеріївна – здобувач кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету; тел.: (057) 731-92-76.

Шумова Ганна Сергіївна – к. фарм. н., асистент кафедри фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; тел.: (044) 234-80-11.

Владимирова Інна Миколаївна – д. фарм. н., доцент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету; тел.: (057) 731-92-76.

ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЖОВЧІ ТВАРИН

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Жовч тварин – перспективне джерело отримання природних біологічно активних речовин. Вибір жовчі птахів для біохімічного та фізико-хімічного вивчення був обумовлений достатньою сировинною базою, а також зменшенням поголів'я корів та свиней на Україні, з яких отримують препарати жовчі.

Мета. Вивчення фізико-хімічних та біохімічних показників жовчі тваринного походження для визначення перспективних джерел біологічно активних речовин та збільшення сировинної бази, за рахунок жовчі птахів.

Матеріали та методи. Сумарну кількість біологічно активних речовин визначали на біохімічному аналізаторі «Stat-fax 1904» з використанням стандартних реагентів фірм «Ольвекс діагностікум» та «Фелісіт-діагностіка», фізико-хімічні та органолептичні показники визначали за ДСТУ та ДФУ, експериментальні данні було зібрано в 2015 році.

Результати. Встановлено фізико-хімічні та біохімічні показники жовчі: сумарну кількість жовчних кислот, загальних ліпідів, ліпопротеїдів високої (ЛПВГ) та низької густини (ЛПНГ), вільних жирних кислот, фосфоліпідів, холестерину, білірубину, ферментів та загального білку.

Висновки. Отримані данні щодо хімічного складу сировини жовчі тварин вказують на перспективність подальших досліджень з метою створення препаратів на основі жовчі курчат та розробці нормативної документації на жовч птахів.

Ключові слова: жовч, жовчні кислоти, ферменти, ліпіди.

Вступ. В арсеналі лікарських засобів медицини препарати природного походження, як рослинного, так і тваринного, займають значне місце. Тваринництво створює достатню сировинну базу для одержання біологічно активних речовин (БАР) різної фармакологічної дії. Сировина тваринного походження, яка містить значну кількість різних класів БАР, таких як стероїди, гормони, ферменти, фосфоліпіди, вітаміни, жирні і органічні кислоти, застосовується у виробництві лікарських засобів лише для отримання окремих компонентів. До такої сировини належить жовч тварин та птахів.

Матеріали та методи. Об'єктами нашого дослідження були середні проби трьох зразків жовчі: бичача – *Bos taurus* L. (ВРХ), свиняча – *Sus scrofa domestica* L., качок – *Anas platyrhynchos* L., гусей – *Anser anser* L. та куряча жовч – *Gallus gallus* L. Нативну, сертифіковану за вимогами нормативної документації ДСТУ 4495, жовч ВРХ (ЖВt), свиней (ЖSs), качок (ЖАр), гусей (ЖАа) і курей (ЖGg) заготовляли на м'ясопереробних підприємствах та птахофабриках Харківської обл. Сумарну кількість жовчних кислот, загальних ліпідів, ліпопротеїдів високої (ЛПВГ) та низької густини (ЛПНГ), вільних жирних кислот, фосфоліпідів, холестерину, білірубину, ферментів та загального білку визначали на біохімічному аналізаторі «Stat-fax 1904» з використанням стандартних реагентів фірм «Ольвекс діагностікум» та «Фелісіт-діагностіка».

Визначення вмісту вологи [2]. Наважку нативної жовчі тварин масою близько 1 г зважували на аналітичних вагах (точна наважка) і поміщали у

попередньо висушений до постійної маси бюкс, що заповнено на одну п'яту обсягу прожареним піском, зі скляною паличкою. Далі висушували при температурі від 100 до 105 °С до постійної маси. Різниця між останніми зважуваннями не повинна перевищувати 0,001 г. Вміст вологи у відсотках (X) обчислювали за формулою:

$$X = \frac{(m_1 - m_2) \cdot 100}{m}$$

де m_1 – маса бюкса з наважкою до висушування, г;

m_2 – маса бюкса з наважкою після висушування, г;

m – наважка досліджуваної жовчі, г.

Реакція осадження [2]. 1 мл жовчі поміщали у пробірку, додавали до 10 мл очищеної води, в іншу пробірку наливали лише 10 мл очищеної води. Пробірки охолоджували до температури $12 \pm 2^\circ\text{C}$ і всипали в них 20 мг очищеної сірки. У пробірці з водою сірка плавала на поверхні, а у пробірці з розчином жовчі вона швидко опускалася на дно. Жовч знижує поверхневий натяг за рахунок наявності в ній жовчних кислот і фосфоліпідів, які емульгують сірку, утворюючи міцели. Кольорова реакція [2]. 1 мл жовчі, поміщали у пробірку і розчиняли в 10 мл очищеної води. Розчин змішували з двома краплями 10%-ного розчину цукру і обережно додавали 3-4 мл концентрованої сірчаної кислоти. На межі рідин утворювався осад жовчних кислот і з'являлося забарвлене кільце. При обережному змішуванні рідина набувала вишнево-червоного забарвлення.

Додатково, до вимог ДСТУ 4495, за методами ДФУ визначали відносну густину жовчі, сухий залишок, загальну золу сухого залишку, рН та біохімічні показники [1, 2].

Результати та їх обговорення. За результатами аналізу зразків жовчі тварин згідно до вимог ДСТУ 4495 та ДФУ проводили органолептичний контроль, реакцію осадження та кольорову реакцію ідентифікації жовчних кислот, визначали вміст вологи. Результати аналізу наведено у табл. 1.

Як видно з наведених даних, досліджувані зразки жовчі мають не суттєві розходження в усіх визначених показниках. Слід зазначити, що зелений відтінок (білівердин) має жовч ВРХ і свійської птиці; свиняча жовч відрізняється брунатно-жовтим кольором. Також жовч тварин була різна за консистенцією, так лише ЖСs була аморфна. У зразку ЖGg спостерігали повільне випадіння осаду при реакції з сіркою, що може свідчити про менші поверхнево активні властивості курячої жовчі, ніж у інших зразків.

Біохімічними показниками жовчі визначали на біохімічному аналізаторі з використанням стандартних реагентів [3]. Результати визначення показників у зразках жовчі тварин наведено в табл. 2.

Одержані результати біохімічних показників довели відмінності у складі жовчі тварин та птахів. При цьому найбільші розбіжності були між жовчу, що дозволена до медичного застосування та жовчу птиці. Ферментний склад жовчі однаковий, але в ЖGg переважає: трипсин, ліпаза, кисла і лужна фосфатаза, тоді як у ЖСs – кисла фосфатаза, а у ЖВt, ЖАa, ЖАp – амілаза, що пов'язано з режимом харчування тварин. За вмістом ліпідів переважала ЖАa: загальні ліпіди склали 15,55 г/л; серед них на ЛПНЩ припадає 12,07 г/л, на ЛПВЩ – 8,27 г/л. Слід відмітити, що у ЖGg кількість ліпопротеїнів

високої та низької густини була приблизно однакова, тоді як у жовчі ВРХ і свині перебільшували ЛПВЩ у 1,95 і 1,03 рази відповідно, а у жовчі качок та гусей навпаки ЛПВЩ переважали ЛПНЩ у 1,31 і 1,46 рази відповідно.

Таблиця 1

Результати дослідження зразків жовчі тварин (n=15, M±SD)

Вид контролю	ЖВt	ЖSs	ЖGg	ЖAp	ЖAa
Відносна густина	1,021	1,028	1,024	1,031	1,035
pH	6,4	7,0	6,5	6,4	6,4
Вміст вологи, %	84,30±2,54	86,08±2,59	82,58±2,49	83,30±1,54	82,98±1,87
Сухий залишок, %	15,73±0,47	13,95±0,42	17,45±0,53	16,53±0,45	16,45±0,68
Зола сухого залишку, %	12,11±0,36	12,51±0,38	13,78±0,42	11,91±0,32	11,50±0,4
Запах	різко специфічний, але не гнильний				
Консистенція	рідка	аморфна	рідка	рідка	рідка
Колір (у т.ч. при розведенні у воді 1:4)	темно-брунатна із зеленуватим відтінком	брунатно-жовтий	брунатно-жовтий із зеленуватим відтінком	темно-коричневий із зеленуватим відтінком	
Осадова реакція з очищеною сіркою	++	++	+	++	++
Реакція забарвлення з цукром та сірчаною кислотою	червонувато-фіолетове кільце	червонувато-фіолетове кільце	вишнево-червоне кільце	червонувато-фіолетове кільце	фіолетове кільце

Примітка: ++ швидке випадання осаду, + повільне випадання осаду.

Слід зазначити, що ЛПНЩ вміщують до 45% холестерину, 10% тригліцеридів та 20% фосфоліпідів, тоді як ЛПВЩ навпаки, вміщують менше холестерину та більше білка і фосфоліпідів (приблизно 50%) та є транспортом холестерину від різних органів до печінки тварин.

Для визначення стабілізуючих властивостей жовчі та індекса атерогенності були визначені співвідношення: холато-холестериновий коефіцієнт (ХХК), ліпідо-холестериновий коефіцієнт (ЛХК), холато-ліпідний коефіцієнт (ХЛК), відношення ЛПНЩ до загальних ліпідів (ЛПНЩ/ЗЛ) та відношення ЛПВЩ до загального холестерину (ЛПВЩ/ЗХ). Результати визначення наведені у табл. 3.

За результатами ЛПНЩ знаходяться у межах норм не більш 75% від загального рівня ліпідів), крім ЖАа у якої ЛПНЩ складають більш 77%, тоді як кількість ЛПВЩ перевищує норму у 2 та більше рази. Таке співвідношення дозволяє створювати нові субстанції з жовчі тварин для зменшення холестерину.

Біохімічні показники жовчі тварин (n=15, M±SD)

Показник	ЖВт	ЖSs	ЖGg	ЖAp	ЖAa
Загальний білок, г/л	24,28 ±0,73	14,41 ±0,43	57,92 ±1,75	53,13 ±2,80	51,85 ±2,73
Амілаза, г/(год·л)	39,38 ±2,08	36,52 ±1,93	35,25 ±1,86	115,15 ±6,07	120,12 ±6,34
Трипсин, од./мл	2,35 ±0,12	3,09 ±0,16	8,83 ±0,47	3,01 ±0,16	5,97 ±0,31
Ліпаза, к Р/(год·л)	227,81 ±12,02	252,45 ±13,32	313,28 ±16,52	298,70 ±15,75	388,03 ±20,47
Фосфатаза лужна, мкмоль/с·л	23,77 ±1,25	24,23 ±1,28	24,84 ±1,3	21,57 ±1,14	19,83 ±1,05
Фосфатаза кисла, нмоль/с·л	132,23 ±6,97	155,90 ±8,22	155,36 ±8,19	131,89 ±6,96	118,84 ±6,27
Білірубін загальний, мкмоль/л	303,03 ±9,13	479,41 ±14,45	362,58 ±10,93	250,15 ±13,19	265,67 ±14,01
Білірубін вільний, мкмоль/л	268,19 ±8,08	408,38 ±12,31	341,77 ±10,30	198,72 ±10,48	211,28 ±11,14
Загальні ліпіди, г/л	9,30 ±0,28	9,76 ±0,29	11,75 ±0,35	11,58 ±0,61	15,55 ±0,82
ЛПНЩ, г/л	4,76 ±0,14	5,97 ±0,18	4,56 ±0,14	7,54 ±0,40	12,07 ±0,64
ЛПВЩ, г/л	9,30 ±0,28	6,12 ±0,18	4,39 ±0,13	5,75 ±0,30	8,27 ±0,44
Холестерин загальний, ммоль/л	4,89 ±0,15	6,12 ±0,18	3,12 ±0,09	4,04 ±0,21	4,44 ±0,23
Жовчні кислоти, ммоль/л	23,13 ±0,70	31,40 ±0,95	21,36 ±0,64	21,46 ±1,13	27,16 ±1,43
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	12,32 ±0,37	13,46 ±0,41	9,25 ±0,28	10,61 ±0,56	5,42 ±0,29

Таблиця 3

Показники стабілізуючих властивостей жовчі тварин (n=15)

Показник	ЖВт	ЖSs	ЖGg	ЖAp	ЖAa
ХХК, %	21,14	19,49	14,61	18,83	16,35
ЛХК, %	190,18	159,48	376,60	286,63	350,23
ХЛК, %	40,21	31,08	55,01	53,96	57,25
ЛПНЩ/ЗЛ, %	51,18	61,17	38,81	65,11	77,62
ЛПВЩ/ЗГ, %	190,18	100,00	140,71	142,33	186,26

ХХК, як один з показників стабільного стану жовчі відносно холестерину, розраховували як відношення загальної кількості холатів до вмісту холестерину. Стабілізуючі властивості у ЖGg – ХХК дорівнює 14,61 %,

у той час як відношення холатів до холестерину у ЖВт було 21,14 %, а у інших зразках жовчі він знаходився в межах 16-20 %. Другим показником стабільного стану жовчі є ЛХК – розраховували як відношення загальної кількості ліпідів до вмісту холестерину, при цьому у ЖGg був найбільшим і складав 376,60 %.

Значна кількість загальних ліпідів для жовчі відображена двома коефіцієнтами: ЛХК та ХЛК, дозволяє утримувати ліпофільні сполуки у водному середовищі жовчі з утворенням стабільної багатокомпонентної системи, що підтверджується реакцією з сіркою (випадіння осаду). У зразку ЖGg спостерігали повільне випадіння осаду (поверхнево активні властивості), а з урахуванням високого ЛХК та низького ХЛК дає підстави використовувати ЖGg як перспективне джерело ліпідів для створення нових лікарських засобів.

Висновки. За допомогою фізико-хімічних реакцій і органолептичного контролю жовчі була підтверджена відповідність вимогам ДСТУ, і вперше встановлені показники первинного контролю для жовчі *Gallus gallus L.*, *Anas platyrhynchos L.* та *Anser anser L.* Встановлено вміст жовчних кислот, загальних ліпідів, ліпопротеїдів високої та низької щільності, вільних жирних кислот, фосфоліпідів, холестерину, білірубину, загального білку та ферментів (амілаза, трипсин, ліпаза, лужна та кисла фосфатаза) у жовчі тварин, виявлені кількісні відмінності біохімічних показників.

Завдяки схожості жовчі тварин за фізико-хімічними та біохімічними показ-никами можливо збільшити сировинну базу за рахунок свійської птиці, але потрібно відмітити, що високій сухий залишок понад 17%, найбільший вміст білків, ферментів (трипсину, лужної фосфатази), найменша кількість холестерину, специфічний вміст жовчних кислот (вишнево-червоне кільце у реакції забарвлення з цукром та сірчаною кислотою) та достатня сировинна база створює жовч курчат серед жовчі свійської птиці найбільш перспективною сировиною.

Література

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. — Т. 1. — 1128 с.
2. ДСТУ 4495:2005. Сировина ендокринно-ферментна та спеціальна. Технічні умови / Н. Левитська (розроб.). — Вид. офіц. — К. : Держспожив-стандарт України, 2007. — III, 37 с.
3. Стремоухов О.О. Біохімічне вивчення нативної жовчі тварин / О. О. Стремоухов, Н. В. Деркач, Д. О. Барсук, І. О. Березенцева // Запороз. мед. журн: науч.-практ. журн. ЗГМУ. - Запорозьке: ЗГМУ, 2012. - N 4. - С. 129-131

А. А. Стремоухов

Изучение физико-химических и биохимических показателей желчи животных

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Желчь животных - перспективный источник получения природных биологически активных веществ. Выбор желчи птиц для биохимического и

фізико-хімічного вивчення був обумовлений достаточною сировинною базою, а також зменшенням поголів'я корів і свиней на Україні, із яких отримують препарати жовчі.

Ціль. Вивчення фізико-хімічних і біохімічних показувачів жовчі тваринного походження для визначення перспективних джерел біологічно активних речовин і збільшення сировинної бази, за рахунок жовчі птахів.

Матеріали і методи. Суммарне кількість біологічно активних речовин визначали на біохімічному аналізаторі «Stat-fax 1904» з використанням стандартних реагентів фірм «Ольвекс діагностикуми» і «Фелісити-діагностика», фізико-хімічні і органолептичні показувачі визначали за ГОСТ і ГФУ, експериментальні дані були зібрані в 2015.

Результати. Встановлено фізико-хімічні і біохімічні показувачі жовчі: суммарне кількість жовчних кислот, загальних ліпідів, ліпопротеїнів високої і низької щільності, вільних жирних кислот, фосфоліпідів, холестерину, білірубину, ферментів і загального білка.

Висновки. Отримані дані про хімічний склад сировини жовчі тварин вказують на перспективність подальших досліджень з метою створення препаратів на основі жовчі ципляк і розробки нормативної документації на жовч птахів.

Ключові слова: жовч, жовчні кислоти, ферменти, ліпіди.

O. O. Stremoukhov

The study of physico-chemical and biochemical parameters animal bile

National University of Pharmacy

Introduction. Bile animals - a promising source of natural bioactive substances. Choice bile birds for biochemical and physicochemical study was due to sufficient raw materials and a decrease in the number of cows and pigs in Ukraine, of which drugs are bile.

The aim. Study of physico-chemical and biochemical indicators of animal bile to identify promising sources of bioactive substances and an increase in raw materials of by bile birds.

Materials and methods. The total amount of active ingredients was determined in biochemical analyzer «Stat-fax 1904" using standard reagents firm "OlveX diagnosticums" and "Felicity-diagnosis", physico-chemical and organoleptic parameters were determined in accordance with GOST and HFC, the experimental data were collected in 2015.

Results. It established the physicochemical and biochemical parameters bile: total amount of bile acid, total lipid, lipoprotein and low density, free fatty acids, phospholipids, cholesterol, bilirubin, and total protein enzymes.

Conclusions. Received information about the chemical composition of raw animal bile indicate the prospects for further research in order to create drugs based on bile chicken and developing standard documentation for bile birds.

Key words: bile, bile acids, enzymes, lipids.

Відомості про автора:

Стремухов Олександр Олександрович - к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: 61129, м. Харків, вул. Блюхера 4, тел.: (057) 267-9208.

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В СИРОВИНІ КАННИ САДОВОЇ (CANNA X HYBRIDA HORT.)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Для розширення номенклатури лікарської рослинної сировини та розробки нових вітчизняних фітозасобів ведеться поглиблене вивчення культивованих видів лікарських рослин, що широко представлені на території України. Однією з таких рослин є канна садова.

Мета. Детальне фітохімічне вивчення канни садової було проведено кількісне визначення вмісту гідроксикоричних кислот в листях, кореневищах та коренях канни садової.

Матеріали та методи. Спектрофотометричним методом на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP був визначений кількісний вміст гідроксикоричних кислот в листях, кореневищах та коренях канни садової.

Результати. Спектрофотометричним методом було визначено кількісний вміст гідроксикоричних кислот, який становив: 6,93 % в листях, 4,08 % в кореневищах, 2,50 % в коренях в перерахунок на хлорогенову кислоту.

Висновок. Результати будуть враховані під час розробки проекту методів контролю якості на лікарську рослинну сировину та фітозасоби на її основі.

Ключові слова: канна садова, гідроксикоричні кислоти, спектрофотометрія.

Вступ. Одним з перспективних видів лікарських рослин є канна садова (canna x hybrida hort.), що широко культивується на Україні. Батьківщиною канни садової є Південна Америка. Канна – багаторічна трав'яниста рослина з розгалуженим кореневищем. Листки подовжено-овальні з загостреними цільнокрайніми пластинками, завдовжки до 60 см і завширшки близько 30 см, злегка асиметричні, біля основи клиновидно звужені. Стебла нерідко висотою 1,5 - 2 м. Квітки канни різко асиметричні, великі, 4-8 см у діаметрі, яскраві, переважно жовті, оранжеві або червоні. Плоди 3-гніздне коробочки, мають овальну або циліндричну форму. В Україні канна садова не є офіційною рослиною. Згідно літературних джерел здавна на батьківщині рослини її широко застосовували в народній медицині як протизапальний, імуномодулюючий, антиоксидантний засіб. Ці види активності проявляють фенольні біологічно активні речовини, зокрема гідроксикоричні кислоти [3, 4, 5]. Тому доцільно було провести визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот в сировині канни садової.

Мета. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот в сировині канни садової.

Матеріали та методи. Гідроксикоричні кислоти є біологічно активними речовинами, які зумовлюють фармакологічну дію лікарської рослинної сировини, тому визначення кількісного вмісту є важливим параметром її стандартизації. Сировину для досліджень заготовляли протягом 2014-2015 років у ботанічному саду Національного фармацевтичного університету. Листя та квітки збирали під час квітіння, підземні органи – восени після відмирання надземної частини рослини. Сировину сушили в сушильній 36. наук. праць співробіт. НМАПО

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

шафі при температурі 40 °С. Кількісний вміст цих сполук визначали спектрофотометричним методом на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP при довжині хвилі 327 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм [1, 2]. Для цього точні наважки по 2,0 г подрібненої сировини (листя, коренів та кореневищ канни садової) вміщували в колби ємністю 200 мл і додавали по 70 мл води очищеної. Колби приєднували до зворотних холодильників та нагрівали на водяній бані протягом 15 хв. Екстракцію проводили ще двічі. Витяжки охолоджували і фільтрували крізь паперові фільтри «синя стрічка», потім кількісно переносили в мірні колби ємністю 50 мл і доводили об'єм розчинів водою до 50,0 мл. Далі по 3,0 мл отриманих розчинів переносили до мірних колб ємністю 50 мл, доводили об'єм 20% етанолом до 50,0 мл та перемішували. Оптичну густину отриманих розчинів вимірювали при довжині хвилі 327 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Компенсаційним розчином слугував 20% етанол.

Вміст суми гідроксикоричних кислот у листях, коренях та кореневищах канни садової у відсотках (X) в перерахунку на хлорогенову кислоту та повітряно-суху сировину обчислювали за формулою [1, 2, 4, 5]:

$$X = \frac{A \cdot 200 \cdot 50 \cdot 100}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m \cdot 3 \cdot (100 - W)}$$

де A — оптична густина досліджуваного розчину,

m - наважка сировини, г,

$E_{1\text{см}}^{1\%}$ - питомий показник поглинання хлорогенової кислоти, що дорівнює 531,

W — втрата в масі при висушуванні, %.

Результати та їх обговорення. В ході випробувань було встановлено, що гідроксикоричні кислоти накопичувалися в більшій кількості в листях (6,93 ± 0,13%), кореневищах (4,08 ± 0,12) %, децю в меншій кількості в - коренях (2,50 ± 0,10 %). Результати визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот наведено у таблиці та діаграмі.



Рис. Кількісний вміст гідроксикоричних кислот в сировині канни садової

Кількісний вміст гідроксикоричних кислот в сировині канни садової

Листя канни									
m	□	X _i	X _{ср}	S ²	S _{ср}	P	t(P, □)	Доверительный интервал	ε ₋ , %
1	2		3	4	5	6	7	8	9
5	4	6,95	6,93	0,00025	0,01	0,95	2,78	6,93 ± 0,02	0,28
		6,94							
		6,92							
		6,93							
		6,91							
Кореневища канни									
m	□	X _i	X _{ср}	S ²	S _{ср}	P	t(P, □)	Доверительный интервал	ε ₋ , %
1	2		3	4	5	6	7	8	9
5	4	4,08	4,08	0,00025	0,01	0,95	2,78	4,08 ± 0,02	0,48
		4,07							
		4,06							
		4,09							
		4,10							
Корені канни									
m	□	X _i	X _{ср}	S ²	S _{ср}	P	t(P, □)	Доверительный интервал	ε ₋ , %
1	2		3	4	5	6	7	8	9
5	4	2,52	2,5	0,00025	0,01	0,95	2,78	2,5 ± 0,02	0,79
		2,51							
		2,49							
		2,50							
		2,48							

Висновки. Спектрофотометричним методом було визначено кількісний вміст гідроксикоричних кислот, який становив: 6,93 % в листках, 4,08 % в кореневищах, 2,50 % в коренях в перерахунку на хлорогенову кислоту.

Одержані результати дозволяють зробити висновок, що канна садова є перспективною рослиною для подальших фітохімічних досліджень з метою створення фітозасобів на її основі. Результати будуть враховані при розробці проекту методів контролю якості на лікарську рослину сировину та фітозасоби на її основі.

Література

1. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у сировині дивини звичайної / Волошина А.А., Кисличенко В.С., Журавель І.О., Бурда Н.Є. // Український медичний альманах. – 2012. – Т.15, № 5. – С.39-40.
2. Ідентифікація та кількісне визначення вмісту гідроксикоричних кислот в лусках *Allium* сера L. / І.М.Шевцов, І.О.Журавель, В.С.Кисличенко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т. 4, №4.- С.33-35.

3. Al-Snafi A. E. Bioactive components and pharmacological effects of *Canna indica* - an overview / A. E. Al-Snafi // International Journal of Pharmacology & Toxicology. – 2015. – № 5 (2). – P. 71.

4. Antioxidative properties of *Canna edulis* Ker-Gawl / Tanmayee Mishra¹, Arvind K Goyal¹, Sushil K Middha² and Arnab Sen¹ / Indian Journal of Natural Products and Resources. – 2011. – Vol. 2(3). – P. 315-321.

5. Phenolic compounds from *Canna edulis* Ker residue and their antioxidant activity / J. Zhang, Z.-W. Wang, Q. Mi // Food Science and Technology. – 2011. – Vol. 44. – P. 2091-2096.

С.В. Тимофеева, И.А.Журавель

Определение количественного содержания гидроксикоричных кислот в сырье канны садовой (*Canna xhybrida hort.*)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Для расширения номенклатуры лекарственного растительного сырья и разработки новых отечественных фитосредств ведется углубленное изучение культивируемых видов лекарственных растений, которые широко представлены на территории Украины. Одним из таких растений является – канна садовая.

Цель. С целью детального фитохимического изучения канны садовой было проведено количественное определение содержания гидроксикоричных кислот в листьях, корневищах и корнях канны садовой.

Материалы и методы. Спектрофотометрическим методом на спектрофотометре Mecasys Optizen POP было определено количественное содержание гидроксикоричных кислот в листьях, корневищах и корнях канны садовой.

Результаты. Спектрофотометрическим методом было определено количественное содержание гидроксикоричных кислот, которое составило: 6,93% в листьях, 4,08% в корневищах, 2,50% в корнях в пересчете на хлорогеновую кислоту.

Вывод. Результаты будут учтены при разработке проекта методов контроля качества на лекарственное растительное сырье и фитопрепараты на его основе.

Ключевые слова: канна садовая, гидроксикоричные кислоты, спектрофотометрия.

S.V.Timofeyeva, I.O. Zhuravel

Determination of hydroxycinnamic acids content in the plant material of canna (CANNA X HYBRIDA HORT.)

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. A profound study of cultivated medicinal plants widely distributed at the territory of Ukraine is carried out with the purpose of medicinal plant material nomenclature enlargement and working out new Ukrainian phyto remedies. One of such plants is *Canna hybrida*.

Purpose. The quantitative content of hydroxycinnamic acids in *Canna* leaves, rhizomes and roots was determined for the purpose of its detailed phytochemical study.

Materials and methods. The quantitative content of hydroxycinnamic acids in *canna* leaves, roots and rhizomes was determined by spectrophotometric methods on the spectrophotometer Mecasys Optizen POP.

Results. The content of hydroxycinnamic acids, calculated on chlorogenic acid and determined spectrophotometrically, in the leaves was 6,93 %, in the rhizomes – 4,08 % and in the roots – 2,50 %.

Conclusion. The results will be used at working out the project of quality control methods for the plant material and phyto remedies on its basis.

Key words: canna, hydroxycinnamic acids, spectrophotometry.

Відомості про авторів:

Тимофєєва Світлана Вікторівна – здобувач кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету.

Журавель Ірина Олександрівна – д. фарм.н., професор кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету.

УДК 54.062:547.631.4:582.632.1

© Ю.А. ФЕДЧЕНКОВА, О.П. ХВОРОСТ, 2016

Ю.А. Федченкова, О.П. Хворост

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ РЯДУ ГРУП ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У СИРОВИНІ ДЕЯКИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИНИ БЕРЕЗОВИХ BETULACEAE

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Фенольні сполуки у медицині мають дуже важливе значення, тому як їм притаманна антисептична, діуретична, спазмолітична, протизапальна, антиоксидантна, в'яжуча дія. Тому пошук нових рослинних джерел отримання цих сполук є актуальним.

Мета. Провести порівняльне визначення кількісного вмісту ряду груп фенольних сполук у листі вільхи клейкої та ліщини звичайної.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були листя вільхи клейкої та ліщини звичайної, зібрані у 5-ти регіонах України. Дослідження проводили спектрофотометричним методом.

Результати. В результаті досліджень встановлено, що переважну кількість суми фенольних сполук та суми гідроксикоричних кислот містили листя вільхи клейкої, що зібрані в Харківській області, вміст суми флавоноїдів переважав у сировині з Львівської області. У серії листя ліщини звичайної, що заготовлена у Харківській області, визначено вищий вміст всіх груп сполук, що вивчали, порівняно з рештою серій сировини.

Висновки. Вперше проведено порівняльне визначення кількісного вмісту ряду груп фенольних сполук в сировині вільхи клейкої та ліщини звичайної з різних регіонів заготівлі. Одержані дані будуть використано для розробки проектів МКЯ на сировину для створення нових лікарських засобів.

Ключові слова: вільха клейка, ліщина звичайна, листя, спектрофотометричний метод, фенольні сполуки.

Вступ. Фенольні сполуки в медицині мають дуже важливе значення. Цим речовинам притаманна антисептична, діуретична, спазмолітична, протизапальна, антиоксидантна, в'яжуча дія [3]. Рослини, що накопичують в значних кількостях ці речовини, можуть бути використані для створення нових лікарських засобів. Одними з таких рослин є представники родини Березових Betulaceae - вільха клейка *Alnus glutinosa* L. та ліщина звичайна *Corylus avellana* L., що є досить розповсюдженими на території України. За літературними даними супліддя вільхи клейкої, які є офіційною сировиною, накопичують значну кількість фенольних сполук [4]. На основі

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

цієї сировини створені та випускаються промисловістю лікарські засоби, такі як альтап, елгацин, альтабор. Також відомо про накопичення фенольних сполук у сировині ліщини звичайної, але дані стосовно кількісного вмісту ряду фенольних сполук у листі ліщини звичайної дуже фрагментарні [5,6]. Тому у перспективі, для створення нових лікарських засобів, визначення перспективних регіонів заготівлі сировини та розширення сировинної бази нами було проведено порівняльне визначення кількісного вмісту ряду груп фенольних сполук у листі вільхи клейкої та ліщини звичайної з різних регіонів заготівлі.

Мета. Провести порівняльне визначення кількісного вмісту ряду груп фенольних сполук у листі вільхи клейкої та ліщини звичайної.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були листя вільхи клейкої та ліщини звичайної. Сировину заготовляли навесні 2014 року (кінець травня – початок червня) в 5-ти областях України: Вінницька область (початок червня 2014 р.), Івано-Франківська область (початок червня 2014 р.), Харківська область (кінець травня 2014 р.), Львівська область (кінець травня 2014 р.), Чернігівська область (кінець травня 2014 р.) Дослідження проводили спектрофотометричним методом. Кількісний вміст суми фенольних сполук визначався у перерахунку на кислоту галову, вміст суми гідроксикоричних кислот - у перерахунку на кислоту хлорогенову, вміст суми флавоноїдів - у перерахунку на рутин [1,2].

Результати та їх обговорення. Результати визначення ряду груп фенольних сполук в серіях листя вільхи клейкої та ліщини звичайної наведені в табл.

Таблиця

Кількісне визначення ряду груп фенольних сполук у листі вільхи клейкої та листі ліщини звичайної різних регіонів заготівлі

Серія сировини, що вивчали	Кількісний вміст, в % (n=5)		
	суми фенольних сполук (у перерахунку на кислоту галову)	суми гідрокси-коричних кислот (у перерахунку на кислоту хлорогенову)	суми флавоноїдів (у перерахунку на рутин)
Листя вільхи клейкої			
Вінницька обл.	5,50±0,01	1,65±0,01	1,76±0,03
Івано-Франківська обл.	5,39±0,03	1,75±0,01	2,24±0,03
Харківська обл.	8,39±0,02	2,61±0,02	2,40±0,02
Львівська обл.	7,62±0,04	2,40±0,02	2,82±0,02
Чернігівська обл.	6,17±0,04	2,52±0,03	2,35±0,02
Листя ліщини звичайної			
Вінницька обл.	4,29±0,02	1,62±0,01	2,29±0,05
Івано-Франківська обл.	3,35±0,01	0,84±0,02	1,12±0,03
Харківська обл.	9,41±0,04	2,57±0,04	2,71±0,03
Львівська обл.	5,66±0,05	2,24±0,06	1,93±0,03
Чернігівська обл.	7,18±0,03	2,62±0,03	0,88±0,03

В ході проведених досліджень було встановлено, що найбільший вміст суми фенольних сполук та суми гідроксикоричних кислот (відповідно, $8,39 \pm 0,02$ % та $2,61 \pm 0,02$ %) спостерігався в листі вільхи клейкої.

Вміст флавоноїдів переважав у листі вільхи клейкої, заготовленому у Львівській області ($2,82 \pm 0,02$ %), що в 1,6 раз вище, ніж у сировині, що заготовили у Вінницькій області ($1,76 \pm 0,03$ %).

Листя ліщини звичайної, що заготовлене у Харківській області, містило $9,41 \pm 0,04$ % суми фенольних сполук, що в 3,8 рази більш, ніж вміст цієї групи сполук в сировині, що заготовлена у Івано-Франківській області, та є нижчим і дорівнював $3,35 \pm 0,01$ %. Також, сировина Івано-Франківської області має найнижчий вміст гідроксикоричних кислот ($0,84 \pm 0,02$ %), що майже втричі менше, ніж вміст гідроксикоричних кислот в сировині Харківської області. В листі ліщини звичайної, що заготовлене у Харківській області, спостерігається і найбільш значне накопичення флавоноїдів ($2,71 \pm 0,03$ %), що майже вчетверо більше найнижчого вмісту флавоноїдів, який визначено в сировині, що заготовлена у Чернігівській області ($0,88 \pm 0,03$ %).

Висновки. Вперше проведено порівняльне визначення кількісного вмісту ряду груп фенольних сполук в сировині вільхи клейкої та ліщини звичайної з різних регіонів заготівлі. Встановлено, що найбільший вміст суми фенольних сполук та гідроксикоричних кислот ($8,39 \pm 0,02$ % та $2,61 \pm 0,02$ % відповідно), був притаманний листю вільхи клейкої, що зібране в Харківській області. Вміст флавоноїдів листя вільхи клейкої переважав в сировині, що заготовляли у Львівській області ($2,82 \pm 0,02$ %). У листі ліщини звичайної, заготовленому в Харківській області, встановлено найбільший вміст суми фенольних сполук, гідроксикоричних кислот та флавоноїдів (відповідно $9,41 \pm 0,04$ %, $2,57 \pm 0,04$ % та $2,71 \pm 0,03$ %) ніж сировина решти серій. Одержані дані будуть використано для розробки проектів МКЯ на сировину для створення нових лікарських засобів.

Література

1. Бурда Н.Є. Кількісне визначення фенольних сполук у траві та підземних органах *Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim. / Н.Є. Бурда, І.О. Журавель, В.С. Кисличенко, В.Б. Дем'яохін. // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, №1. – С. 45-46.
2. Кацуба І.К. Дослідження фенольних сполук листя мати-й-мачухи. / І.К. Кацуба, В.С. Кисличенко, О.М. Новосел. // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, №6. – С. 92-94.
3. Лубсандоржиева П.Б. Антиоксидантная активность экстрактов из *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. и *Vaccinium vitis-idaeae* L. in vitro / П.Б. Лубсандоржиева // Химия растительного сырья. – 2006. – №4. – С. 45-48.
4. Боровикова Н. А. Спектрофотометрическое количественное определение дубильных веществ в коре дуба, соплодиях ольхи и в водных извлечениях из данного сырья / Н. А. Боровикова, Н. Г. Селезнев // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. -2010. - № 11.-С. 19-23.
5. Characterisation of diarylheptanoid- and flavonoid-type phenolics in *Corylus avellana* L. leaves and bark by HPLC/DAD-ESI/MS. / [Riethmüller E., Alberti A., Tóth G., et al.] // *Phytochem Anal.* – 2013. – Vol. 24, №5. – P. 493-503.
6. Hazelnut (*Corylus avellana* L.) kernels as a source of antioxidants and their potential in relation to other nuts. / [Delgado T., Malheiro R., Pereira J., et al.] // *Industrial Crops and Products.* – 2011. – Vol. 32 – P. 621–626.

Ю.А. Федченкова, О.П. Хворост

Количественное определение ряда групп фенольных веществ в сырье некоторых представителей семейства березовые Betulaceae

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Фенольные соединения в медицине имеют очень важное значение, потому что им характерно антисептическое, диуретическое, спазмолитическое, противовоспалительное, антиоксидантное, вяжущее действие. Поэтому поиск новых растительных источников получения этих веществ является актуальным.

Цель. Провести сравнительное определение количественного содержания ряда групп фенольных веществ в листьях ольхи клейкой и лещины обыкновенной.

Материалы и методы. Объектами исследований явились листья ольхи клейкой и лещины обыкновенной, собранные в 5 регионах Украины. Исследования проводили спектрофотометрическим методом.

Результаты. В результате исследований установлено, что преобладающее содержание суммы фенольных веществ и суммы оксикоричных кислот содержали листья ольхи клейкой, заготовленные в Харьковской области, содержание суммы флавоноидов выше в сырье из Львовской области. В серии листьев лещины обыкновенной, заготовленной в Харьковской области определено наибольшее содержание всех групп соединений, которые определяли, по сравнению с остальными сериями этого сырья.

Выводы. Впервые проведено сравнительное определение количественного содержания ряда групп фенольных соединений в листьях ольхи клейкой и лещины обыкновенной, собранных в 5 регионах Украины. Полученные данные будут использованы для разработки проектов МКК на сырье для создания новых лекарственных средств.

Ключевые слова: ольха клейкая, лещина обычная, листья, спектрофотометрический метод, фенольные вещества.

Yu. A. Fedchenkova, O.P. Khvorost

Quantitative analysis of several groups of phenolic substances in raw materials of some representatives of birch family Betulaceae

The National University of Pharmacy, Kharkov

Introduction. In medicine phenolic compounds are of great importance because they are characterized by an antiseptic, diuretic, spasmolytic, antiinflammatory, antioxidant, astringent action. Therefore the search of new plant sources of receiving these substances is urgent.

The purpose of our research is realization of the comparative analysis among the range of groups of phenolic substances in the leaves of black alder and hazel ordinary.

Materials and methods. The objects of our research were the leaves of black alder and hazel ordinary gathered in five region of Ukraine. The researches were fulfilled by spectrophotometric method.

Results. As a result of our researches it is established that the predominant content of the sum of phenolic substances and the sum of oxicinnamic acids contained the leaves of an alder sticky, prepared in Kharkiv region, the content of the sum of flavonoids is higher in raw materials gathered in Lviv region. In a series of hazel ordinary leaves prepared in Kharkiv region the largest content of all groups of connections were determined, in comparison with other series of these raw materials.

Conclusions. Comparative determination of quantitative content among number of groups of phenolic compounds in the alder leaves and in the hazel ordinary leaves collected in 5 regions of Ukraine is carried out for the first time. The obtained data will be used for the development of the MCQ projects for raw materials with the purpose of new medicaments producing.

Key words: black alder, hazel ordinary, leaves, spectrophotometric method, phenolic substances.

Відомості про авторів:

Федченко Юлія Анатоліївна - к. фарм. н., докторант кафедри ХПС НФаУ. Адреса: Харків, вул. Валентинівська, 4.

Хворост Ольга Павлівна - д. фарм. н., професор каф. ХПС НФаУ. Адреса: Харків, вул. Валентинівська, 4, тел.: (057) 267-93-63.

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

УДК 616.24-002.2-007.272-056.25:616.155.1:612.123.397

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*О.С. Блага, М.І.Товт-Коршинська,
М.В. Ростока-Резнікова*

ЗМІНИ РІВНЯ НАСИЧЕНИХ ТА НЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

Вступ. Спільним у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та ожиріння є розвиток системного субклінічного запалення. Відомо, що жирова тканина секретує біологічно активні речовини, які підсилюють етерифікацію жирних кислот із активацією прозапальних механізмів, у зв'язку з чим актуальним є вивчення особливостей жирнокислотного складу ліпідів плазми крові хворих на ХОЗЛ із ожирінням.

Мета. Вивчити зміни жирнокислотного спектру ліпідів плазми крові хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням.

Матеріали і методи. У 17-ти хворих на ХОЗЛ та ожиріння і 23-ох – із нормальною масою проведено визначення рівня насичених і ненасичених жирних кислот плазми крові газохроматографічним методом.

Результати. У хворих на ХОЗЛ із ожирінням та нормальною масою виявлено підвищення сумарного вмісту як насичених, так і ненасичених жирних кислот плазми крові, зокрема ω -6 арахідонової кислоти, із компенсаторним підвищенням рівнів майже всіх ω -3 поліненасичених жирних кислот у хворих із нормальною масою та їх зниженням – за наявності ожиріння.

Висновки. Виявлені зміни свідчать про активацію прозапальних механізмів у обстежених хворих на ХОЗЛ із недостатністю компенсаторних протизапальних механізмів при поєднанні ХОЗЛ із ожирінням, та їх збереженням – за нормальної маси тіла.

Ключові слова: плазма крові, хворі, жирні кислоти, ожиріння, хронічне обструктивне захворювання легень.

Вступ. Спільним у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та ожиріння (ОЖ) є розвиток системного субклінічного запалення, що може зумовлювати їх взаємообтяжуючий вплив. При цьому однією із найважливіших спільних ланок патогенезу є активація утворення прозапальних цитокінів із ω -6 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). Враховуючи, що жирова тканина секретує біологічно активні речовини, які сприяють підтриманню системного запалення та, імовірно, бронхіальної обструкції, актуальним є вивчення змін жирнокислотного складу ліпідів плазми у хворих на ХОЗЛ із ОЖ [3,5].

Мета. Вивчити зміни жирнокислотного спектру ліпідів плазми крові хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням.

Матеріал і методи. Обстежено 17 хворих на ХОЗЛ та ОЖ (основна група, середній вік $52,8 \pm 2,6$ років), і 23 – з нормальною масою (група порівняння, середній вік – $55,1 \pm 2,8$ років). Контрольну групу склали 24 практично здорові особи (середній вік $46,3 \pm 3,7$ років). Діагностика ХОЗЛ і ОЖ проводилася на підставі діючих наказів та рекомендацій [1,4]. Середній індекс маси тіла в основній групі склав $32,7 \pm 0,6$ кг/м², у групі порівняння – $24,8 \pm 0,5$ кг/м² ($p < 0,05$ порівняно з основною групою), у контрольній групі – $24,5 \pm 0,4$ кг/м². Визначення жирнокислотного складу фосфоліпідів плазми крові проводилося газохроматографічним методом [2].

Статистична обробка виконана за допомогою пакету програм статистичного аналізу «MS Excel 2010» та «Statistica 6.0» (StatSoft Inc).

Результати та їх обговорення. При дослідженні вмісту насичених і ненасичених ЖК плазми крові хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ОЖ виявлено наступне (таблиця).

Таблиця

Жирнокислотний склад ліпідів плазми крові у хворих на ХОЗЛ із ожирінням, нормальною масою тіла та у практично здорових осіб (мкг/мл)

Назва жирної кислоти	Хворі на ХОЗЛ із ожирінням, n=17	Хворі на ХОЗЛ з нормальною масою тіла, n=23	Практично здорові особи, n=24
C14:0 міристинова ЖК	12,7±5,65	25,4±4,56	17,44±1,5
C15:0 пентадеканова ЖК	3,67±1,76	5,32±0,9 [#]	3,39±0,24
C16:0 пальмітинова ЖК	584±48,7 [#]	739,22±62,18 [#]	431,7±25,3
C18:0 стеаринова ЖК	179,8±15,3	211,81±16,3 [#]	162,06±7,6
C16:1 пальмітолеїнова ЖК	48,8±11,18	75,63±10,13 [#]	26,96±3,56
C18:1 олеїнова ЖК ol	442,9±42,6 [#] *	603,1±59,8 [#]	289,9±19,8
C18:1 олеїнова ЖК vac	23,8±8,75	42,18±5,87 [#]	25,28±1,65
C18:2 лінолева ЖК	795,6±57,6*	978,18±70,43 [#]	744±52,6
C18:3 α-ліноленова ЖК	3,85±0,49*	6,72±0,9 [#]	2,93±0,29
C20:3 дигомо-γ-ліноленова ЖК	33,91±4,39 *	46,7±4,6 [#]	24,58±1,78
C20:4 арахідонова ЖК	198,5±14,9 [#]	242,63±20,2 [#]	158,48±7,04
C20:5 ейкозапентаєнова ЖК	5,43±0,96 [#] *	11,08±1,49	10,01±1,68
C22:5 докозапентаєнова ЖК	9,97±0,78	12,17±1,05 [#]	8,57±0,81
C22:6 докозагексаєнова ЖК	38,9±3,16*	51,81±4,06 [#]	41,29±3,04
Сума насичених ЖК	780,17±58,42 [#] *	981,78±80,45 [#]	614,61±33
Сума ненасичених ЖК	1601,66±108,79 [#] *	2070,27±153,91 [#]	1331,82±79,91
Сума мононенасичених ЖК	515,5±55,41 [#] *	720,95±70,48 [#]	342,15±24,42
Сума поліненасичених ЖК	1086,16±71,35*	1349,32±90,2 [#]	989,68±59,09
Сума ω-3 ПНЖК	48,18±3,73*	69,62±5,28 [#]	54,04±4,67
Сума ω-6 ПНЖК	994,1±67,89*	1220,81±84,99 [#]	902,48±55,9

Примітка: # - $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою; * - $p < 0,05$ у порівнянні з хворими на ХОЗЛ з нормальною масою тіла.

У обстежених хворих на ХОЗЛ виявлено вірогідне підвищення сумарного вмісту як насичених, так і ненасичених жирних кислот (ЖК) плазми крові порівняно з контрольною групою, менш виражене за наявності супутнього ОЖ. Зокрема, спостерігалось вірогідне підвищення вмісту ω -6 арахідонової ЖК у обох групах хворих на ХОЗЛ, що свідчить про активацію синтезу медіаторів запалення та бронхоспазму, хімічним попередником яких є дана ПНЖК. У хворих на ХОЗЛ без ОЖ виявлено компенсаторну активацію протизапальних механізмів (підвищення рівня ω -3 ПНЖК, зокрема ейкозапентаєнової С20:5 – хімічного попередника протизапальних цитокінів). В той же час, у хворих на ХОЗЛ із ОЖ цієї компенсаторної активації протизапальних механізмів нами не відмічено. Більше того, виявлені достовірно нижчий рівень ω -3 ейкозапентаєнової ЖК (С20:5) і тенденція до зниження рівня ω -3 докозагексаєнової ЖК (С22:6) порівняно не тільки з хворими на ХОЗЛ без ОЖ, але навіть із практично здоровими особами, що може вказувати на недостатні компенсаторні можливості синтезу протизапальних цитокінів у хворих на ХОЗЛ із ОЖ.

Висновки. У обстежених хворих на ХОЗЛ як із ОЖ, так і нормальною масою, виявлено підвищення сумарного вмісту як насичених, так і ненасичених ЖК плазми крові з активацією прозапальних механізмів, що проявлялася підвищенням вмісту ω -6 ПНЖК, зокрема арахідонової. При цьому, якщо серед пацієнтів із нормальною масою тіла спостерігалось компенсаторна активація протизапальних механізмів (підвищення рівнів майже всіх ω -3 ПНЖК), то у хворих на ХОЗЛ із ОЖ виявлено навіть тенденцію до їх зниження, що очевидно вказує на недостатність протизапальних компенсаторних механізмів. У зв'язку з виявленими змінами, доцільним є подальше дослідження особливостей жирнокислотного складу мембран еритроцитів крові серед хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням.

Література

1. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555. Хронічне обструктивне захворювання легені. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – Київ, 2013 р. – 146 с.
2. Пат. на винахід 94373, Україна, МПК G01N 33/48, G01N 30/00. Спосіб хроматографічного визначення сумарного жирнокислотного складу біологічних рідин / Заявники Аріповській А.В., Колесник П.О., Вежел М.І., Росток-Резнікова М.В., Кірсанова М.П., Цяпець С.В., Глазкова Г.П., патентовласник Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» – № а 201009934; заяв. 10.08.2010 р.; опубл. 26.04.2011 р., Бюл. № 8.
3. Akpınar E.E. Systemic inflammation and metabolic syndrome in stable COPD patients / E.E. Akpınar, S. Akpınar, S. Ertek et al. // *Tuberk. Thoracs.* – 2012. – № 60 (3). – P. 230–237.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive lung disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLB/ WHO Workshop report. – Last updated 2016 / [Електронний ресурс]: режим доступу: <http://www.goldcopd.com>.
5. Kompauer I. Association of fatty acid in serum phospholipids with lung function and bronchial hyperresponsiveness in adults / I. Kompauer, H. Demmelmair, B. Koletzko et al. // *Eur. J. Epidemiol.* – 2008. – 23 (3). – P. 175-190.

О.С.Блага, М.И.Товт-Коршинская, М.В.Ростока-Резникова

Изменения уровня насыщенных и ненасыщенных жирных кислот липидов плазмы крови больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ожирением

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», г. Ужгород

Введение. Общим в патогенезе хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ) и ожирения является развитие системного субклинического воспаления. Известно, что жировая ткань секретирует биологически активные вещества, которые усиливают этерификацию жирных кислот с активацией провоспалительных механизмов, в связи с чем актуальным является изучение особенностей жирнокислотного состава липидов плазмы крови больных ХОБЛ с ожирением.

Цель. Изучить изменения жирнокислотного спектра липидов плазмы крови больных ХОБЛ с сопутствующим ожирением.

Материалы и методы. У 17 больных ХОБЛ и ожирением и 23 – с нормальной массой проведено определение уровня насыщенных и ненасыщенных жирных кислот плазмы крови газохроматографическим методом.

Результаты. У больных ХОБЛ с ожирением и нормальной массой выявлено повышение суммарного содержания как насыщенных, так и ненасыщенных жирных кислот плазмы крови, в частности ω -6 арахидоновой кислоты, с компенсаторным повышением уровней практически всех ω -3 полиненасыщенных жирных кислот у больных с нормальной массой и их снижением – при наличии ожирения.

Выводы. Выявленные изменения свидетельствуют об активации провоспалительных механизмов у обследованных больных ХОБЛ, которая сочеталась с недостаточностью компенсаторных противовоспалительных механизмов при наличии ожирения и с их сохранностью – при нормальной массе тела.

Ключевые слова: плазма крови, больные, жирные кислоты, ожирение, хроническое обструктивное заболевание легких.

O.S. Blaga, M.I. Tovt-Korshynska, M.V. Rostoka-Reznikova

Saturated and unsaturated fatty acids of blood plasma lipids changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with obesity

Uzhgorod National University, Uzhgorod

Introduction. A subclinical systemic inflammation is an important pathogenic link in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obesity. Adipose tissue produces biologically active substances which activate the pro inflammatory mechanisms and possibly the bronchial obstruction, confirming the importance of blood plasma lipid fatty acids composition study in COPD patients with obesity.

Aim. To study the changes in fatty acid lipids spectrum of blood plasma in COPD patients with concomitant obesity.

Materials and methods. In 17 COPD patients with obesity and in 23 patients with normal weight we determined the blood plasma saturated and unsaturated fatty acids level by the chromatographic method.

Results. In patients with COPD, obesity and with normal weight we found increased total content of both saturated and unsaturated blood plasma fatty acids, in particular

of ω -6 arachidonic acid level. Also we revealed a compensatory increase in almost all ω -3 polyunsaturated fatty acids level in COPD patients with normal weight and their decrease – in COPD patients with obesity.

Conclusions. The revealed changes suggest activation of the inflammatory mechanisms in COPD patients with the insufficiency of anti-inflammatory mechanisms in COPD patients with obesity and their compensatory increased rate - in patients with normal body weight.

Key words: blood plasma, patients, fatty acids, obesity, chronic obstructive pulmonary disease.

Відомості про авторів:

Блага Ольга Сергіївна – магістр медицини, старший викладач кафедри пульмонології, фтизиатрії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Собранецька, 148.

Товт-Коршинська Мар'яна Іванівна – д. мед. н., професор, завідувач кафедри пульмонології, фтизиатрії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Собранецька, 148.

Ростока-Резнікова Мар'яна Василівна – к. мед. н., доцент кафедри пульмонології, фтизиатрії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Собранецька, 148.

УДК 616.24–002.582–085

© Г.Л.ГУМЕНЮК, Є.О.МЕРЕНКОВА, 2016

Г.Л.Гуменюк¹, Є.О.Меренкова²

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОТРЕКСАТУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА САРКОЇДОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ,

²ДУ «Національний інститут фтизиатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Вступ. Системні глюкокортикостероїди (ГКС) до теперішнього часу залишаються основними препаратами в лікуванні саркоїдозу. У випадках резистентності, наявності протипоказань або серйозних побічних ефектів ГКС-терапії призначаються препарати другої лінії, основне місце серед яких займають імуносупресанти – метотрексат, азатиоприн і лефлуномід.

Мета. Провести порівняльне вивчення ефективності застосування метотрексату у хворих із протипоказаннями до застосування ГКС і у пацієнтів із резистентністю до ГКС-терапії.

Матеріал і методи. Обстежено 12 хворих на саркоїдоз органів дихання II стадії з протипоказаннями до застосування або побічними ефектами ГКС і 8 пацієнтів із резистентністю до ГКС-терапії. Метотрексат застосовували в дозі 10 мг 1 раз на тиждень у поєднанні з фолієвою кислотою по 5 мг на тиждень.

Результати. У хворих із протипоказаннями чи серйозними побічними ефектами ГКС-терапії застосування метотрексату дозволило досягти регресії процесу в

10 з 12 випадків. У пацієнтів із саркоїдозом, резистентним до ГКС, монотерапія метотрексатом у більшості випадків (у 7 з 8 хворих) була неефективною.

Висновки. У хворих з наявністю протипоказань до лікування ГКС або з серйозними побічними діями ГКС-терапії лікування метотрексатом у дозі 10 мг/тиждень, як правило, дозволяє досягти регресії патологічного процесу в легенях. У хворих на саркоїдоз, що резистентний до ГКС, монотерапія метотрексатом в більшості випадків неефективна, що обумовлює необхідність вивчення можливостей комбінованого лікування метотрексатом з іншими препаратами першої лінії.

Ключові слова: саркоїдоз органів дихання, глюкокортикостероїди, метотрексат.

Системні глюкокортикостероїди (ГКС) до теперішнього часу залишаються основними препаратами у лікуванні саркоїдозу [1, 2]. Їх ефективність введена в декількох рандомізованих дослідженнях [3, 4], результати яких свідчили про позитивну динаміку клінічних та рентгенологічних симптомів саркоїдозу, поліпшення показників легеневої вентиляції і дифузії під впливом ГКС. В середньому близько 50 % хворих на саркоїдоз (від 30 до 80 %) приймають лікування із використанням ГКС [5, 6]. Однак у двох категорій пацієнтів проведення ГКС-терапії є неможливим. До першої з них відносяться хворі з резистентністю до ГКС, до другої – пацієнти з наявністю протипоказань до лікування ГКС або з серйозними побічними діями ГКС-терапії [7]. У випадках резистентності, наявності протипоказань або серйозних побічних ефектів ГКС-терапії призначаються препарати другої лінії, основне місце серед яких займають імуносупресанти – метотрексат, азатиоприн і лефлуномід [7].

Роботи по вивченню імуносупресантів у лікуванні хворих на саркоїдоз органів дихання нечисленні, проведено тільки одне рандомізоване дослідження ефективності метотрексату на невеликій групі хворих (24 чол.) [8]. Експертами Всесвітньої асоціації саркоїдозу та інших гранульоматозних уражень (WASOG), проведено аналіз відомостей літератури про ефективність цього препарату в обмежених серіях спостережень та розроблені загальні рекомендації по його застосуванню [9].

Мета. Провести порівняльне вивчення ефективності застосування метотрексату у хворих з протипоказаннями до застосування ГКС і у пацієнтів із резистентністю до ГКС-терапії.

Матеріал і методи. Нами були обстежені 20 пацієнтів на саркоїдоз органів дихання II стадії – 13 жінок і 7 чоловіків у віці від 26 до 57 років. Пацієнти були розподілені на дві групи: першу (12 чол.) склали хворі з наявністю протипоказань до призначення ГКС, а також пацієнти, у яких розвинулися виражені побічні ефекти ГКС-терапії; другу групу (8 чол.) – хворі з резистентністю до ГКС-терапії.

Усім пацієнтам було призначено метотрексат в дозі 10 мг 1 раз на тиждень. Для зниження ймовірності побічних ефектів застосовували фолієву кислоту – 5 мг на тиждень. Перед початком терапії та щомісяця в процесі терапії проводили загальний аналіз крові, визначали концентрацію АСТ, АЛТ, загальний і прямий білірубін, креатинін.

Результати лікування оцінювали, з урахуванням клінічних і функціональних даних, за результатами комп'ютерної томографії органів грудної порожнини (КТ ОГП), яку проводили перед початком терапії, через 3 і 6 місяців лікувального періоду. На кожному візиті проводили клінічне обстеження, спірометрію, контролювали розвиток можливих побічних ефектів терапії.

Результати та їх обговорення. У таблиці 1 представлені результати лікування хворих першої групи.

Таблиця 1

Результати терапії метотрексатом хворих з протипоказаннями чи серйозними побічними ефектами ГКС-терапії (n = 12)

Результати лікування	Через 3 міс терапії	Через 6 міс терапії
Регресія	6	10
Стабілізація	6	2
Прогресування	–	–

Як видно з таблиці, через три місяці терапії метотрексатом у половини (6) хворих спостерігалися ознаки регресії патологічного процесу в легенях. Після 6 місяців терапії регресія захворювання відзначалася у більшості пацієнтів (10). У двох досліджуваних ознак поліпшення не спостерігалось. Цим пацієнтам в подальшому до лікування метотрексатом було додано препарат першої лінії пентоксифілін. Прогресування на фоні лікування метотрексатом у даної групи хворих не відзначалося.

Побічних ефектів у 10 пацієнтів не було, у двох хворих спостерігалось підвищення рівня концентрації АСТ, АЛТ. У одного пацієнта підвищення було транзиторним (1 місяць) і незначним (АСТ до 43 Од/л при нормі 0–40 Од/л); метотрексат приймав в тій самій дозі, без перерв. У другому випадку підвищення було значним (АСТ –123 Од/л, АЛТ – 170 Од/л). При цьому, за даними КТ ОГП, спостерігалася виражена позитивна динаміка. Було прийнято рішення про зниження дози метотрексату до 5 мг на тиждень.

Результати лікування хворих другої групи представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати терапії метотрексатом хворих із резистентністю до ГКС-терапії (n = 8)

Результати лікування	Через 3 міс терапії	Через 6 міс терапії
Регресія	1	1
Стабілізація	7	6
Прогресування	–	1

Як видно з таблиці, через три місяці терапії метотрексатом у 1 пацієнта спостерігалася регресія саркоїдозу, позитивна динаміка зберігалася й на третьому візиті (6 міс). У 7-ми хворих змін в перебігу патологічного процесу в легенях не спостерігалось. Після 6 місяців терапії у 6-ох з 7-ми пацієнтів зі стабільним перебігом ознак поліпшення не було, а у одного пацієнта виявлено прогресування процесу на тлі лікування метотрексатом.

Побічних ефектів у 7-ми пацієнтів не спостерігалось. В однієї пацієнтки відзначалася виражена загальна слабкість, періодично – діарея.

У 7 пацієнтів з незадовільними результатами лікування було проведено ретроспективний аналіз динаміки захворювання в процесі ГКС-терапії. У 3-х пацієнтів патологічні зміни в легенях зберігалися стабільними протягом 6 місяців лікування метилпреднізолоном, тобто була відсутня відповідь на

ГКС-терапію і, в перші 3 місяці лікування, коли препарат застосовувався в досить високих дозах (0,4 мг/кг). Цим пацієнтам подальше лікування метотрексатом було продовжено в комбінації з препаратом першої лінії пентоксифіліном у добовій дозі 1200 мг.

У 4-х пацієнтів після 3 місяців лікування метилпреднізолоном (по 0,4 мг/кг на добу протягом 4 тижнів з наступним зниженням дози до 0,2 мг/кг на добу до кінця третього місяця) спостерігалася регресія процесу, прогресування настало при переході на підтримуючу дозу (0,1 мг/кг на добу). У зв'язку з цим подальше лікування пацієнтів з початковою позитивною відповіддю на ГКС-терапію проводилося з використанням метотрексату в дозі 10 мг на тиждень в комбінації з метилпреднізолоном в дозі 0,2 мг/кг на добу.

Висновки. У хворих з протипоказаннями чи серйозними побічними ефектами ГКС-терапії застосування метотрексату дозволило досягти регресії процесу в 10 з 12 випадків. У пацієнтів на саркоїдоз, резистентний до ГКС, монотерапія метотрексатом у більшості випадків була неефективною, що обумовлює необхідність вивчення можливостей комбінованого лікування метотрексатом з іншими препаратами першої лінії.

Література

1. Baughman, R. P. The Treatment of Pulmonary Sarcoidosis [Text] / R. P. Baughman, M. Drent // Pulmonary sarcoidosis. M. A. Judson Editor. – Humana Press – brand of Springer, 2014. – P. 41–64.
2. Schutt, A. C. Pharmacotherapy for pulmonary sarcoidosis: a Delphi consensus study [Text] / A. C. Schutt, W. M. Bullington, M. A. Judson // Respir. Med. – 2010. – Vol. 104(5). – P. 717–723.
3. Gibson, G. J. British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment [Text] / G. J. Gibson, R. J. Prescott, M. F. Muers et al. // Thorax. – 1996. – Vol. 51. – P. 238–247.
4. Pietinalho, A. The Finish Pulmonary Sarcoidosis Study Group. Early treatment of study II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function [Text] / A. Pietinalho, P. Tukiainen, T. Haahtela et al. // Chest. – 2002. – Vol. 121. – P. 24–31.
5. Baughman, R. P. Presenting characteristics as predictors of duration of treatment of sarcoidosis [Text] / R. P. Baughman, M. A. Judson, A. Teirstein et al. // QJM. – 2006. – Vol. 99. – P. 307–315.
6. Rizzato, G. The late follow-up of chronic sarcoid patients previously treated with corticosteroids [Text] / G. Rizzato, L. Montemurro, P. Colombo // Sarcoidosis. – 1998. – Vol. 15. – P. 52–58.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Саркоїдоз» [Текст] / Наказ МОЗ України № 634 від 08.09.2014.
8. Baughman, R. P. Methotrexate is steroid sparing in acute sarcoidosis: results of double blind, randomized trial [Text] / R. P. Baugman, D. B. Winget, E. E. Lower // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. – 2000. – Vol. 17. – P. 60–66.
9. Cremers, J.P. Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide [Text] / J. P. Cremers, M. Drent, A. Bast et al. // Curr Opin Pulm Med. -2013 Sep. - №19(5). – P.545-61.

Г.Л. Гуменюк, Е.А. Меренкова

Результаты применения метотрексата в лечении больных саркоидозом органов дыхания

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев,

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Вступление. Системные глюкокортикостероиды (ГКС) до настоящего времени остаются основными препаратами в лечении саркоидоза. В случаях резистентности, наличии противопоказаний или серьезных побочных эффектов ГКС-терапии назначаются препараты второй линии, основное место среди которых занимают иммуносупрессанты – метотрексат, азатиоприн и лефлуномид.

Цель. Провести сравнительное изучение эффективности применения метотрексата у больных с противопоказаниями к применению ГКС и у пациентов с резистентностью к ГКС-терапии.

Материал и методы. Обследованы 12 больных саркоидозом органов дыхания II стадии с противопоказаниями к применению или побочными эффектами ГКС и 8 пациентов с резистентностью к ГКС-терапии. Метотрексат применяли в дозе 10 мг 1 раз в неделю в сочетании с фолиевой кислотой по 5 мг в неделю.

Результаты. У больных с противопоказаниями или серьезными побочными эффектами ГКС-терапии применение метотрексата позволило достичь регрессии процесса в 10 из 12 случаев. У пациентов с саркоидозом, резистентным к ГКС, монотерапия метотрексатом в большинстве случаев (у 7 из 8 больных) была неэффективной, что обуславливает необходимость изучения возможности комбинированного лечения метотрексатом с другими препаратами первой линии.

Выводы. У больных с наличием противопоказаний к лечению ГКС или с серьезными побочными действиями ГКС-терапии лечение метотрексатом в дозе 10 мг/неделю, как правило, позволяет достичь регрессии патологического процесса в легких. У больных саркоидозом, резистентный к ГКС, монотерапия метотрексатом, в большинстве случаев, неэффективна, что обуславливает необходимость изучения возможностей комбинированного лечения метотрексатом с другими препаратами первой линии.

Ключевые слова: саркоидоз органов дыхания, глюкокортикостероиды, метотрексат.

G. L. Gumeniuk, Ye. A. Merenkova

Results of methotrexate use in treatment of pulmonary sarcoidosis patients

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

**SO “National Institute of Phthysiology and Pulmonology
named after F. G. Yanovskyi of the NAMS of Ukraine”**

Introduction. At present systemic glucocorticosteroids (GCS) remain the major medication in management of sarcoidosis. In cases of GCS resistance, contraindications or serious adverse reactions the second-line drugs are indicated, represented mainly by methotrexate, azathioprine and leflunomid.

The aim was to compare the efficacy of methotrexate in patients with GCS contraindications and in GCS-resistant patients.

Materials and methods. There were examined patients with pulmonary stage II sarcoidosis (12 with GCS contraindications and 8 with GCS-resistance). 10 mg of methotrexate was administered once a week in combination with 5 mg of folic acid once a week.

Results. In patients with contraindications and serious adverse reactions on GCS the use of methotrexate helped to achieve regression in 10 out of 12 cases. In GCS-resistant sarcoidosis patients methotrexate monotherapy was mostly ineffective (7 out of 8 cases). This finding suggests further evaluation of methotrexate use in combination with other first-line drugs.

Conclusion. In patients with contraindications and serious adverse reactions on GCS methotrexate in dose 10 mg/week allowed us to achieve regression. In GCS-resistant sarcoidosis patients methotrexate monotherapy is mostly ineffective. It causes the need to continue studying the possibilities of combined treatment with methotrexate with other first-line drugs.

Key words: sarcoidosis, glucocorticosteroids, methotrexate.

Відомості про авторів:

Гуменюк Галина Львова – к. мед н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.24-002

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

**О. Я.Дзюблик¹, С.С.Сімонов², О.В.Денисова¹,
А. С.Свінціцький³**

ЧАСТОТА І СПЕКТР ВІРУСНИХ ЗБУДНИКІВ У ХВОРИХ З ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ

¹ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ,

²Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ,

³Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

Вступ. Незважаючи на доведену роль інфекційного процесу, зокрема вірусної етіології, в розвитку та перебігу хронічного бронхіту, питання діагностики вірус-індукованого загострення хронічного бронхіту на сьогоднішній день остаточно не вирішені.

Мета. Провести вивчення частоти і спектру вірусних збудників у хворих з інфекційним загостренням хронічного бронхіту.

Матеріал і методи. Обстежено 50 пацієнтів з інфекційним загостренням хронічного бронхіту віком від 18 до 76 років, 20 чоловіків і 30 жінок, у яких для вірусологічного дослідження проводили забір біоматеріалу у вигляді мазку із слизової оболонки носової порожнини. Лабораторна діагностика вірусної інфекції була проведена за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Результати. Вірусні збудники при інфекційному загостренні хронічного бронхіту були виявлені у 38% пацієнтів. Найчастіше причиною інфекційного загострення хронічного бронхіту серед виявлених агентів був вірус парагрипу - 42,1%. Аденовірус виявили у - 26,3%; метапневмовірус - 15,8%; бокавірус - у 10,5%.

Висновки. Результати дослідження демонструють, що найбільше етіологічне значення в етіології інфекційного загострення серед вірусних патогенів має

hPV, а частота виявлення вірусних патогенів тим вища, чим раніше від початку загострення обстежили хворого, і збігається з сезонністю гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Ключові слова: інфекційне загострення хронічного бронхіту, вірусний спектр.

Хронічний бронхіт – це вкрай поширене хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, що супроводжується підвищеною продукцією мокрот, зміною її фізико-хімічних властивостей та проявляється хронічним кашлем протягом 8 тижнів на рік за останні 2 роки [1–4]. Характерною рисою перебігу хронічного бронхіту та однією із найбільш частих причин звернення пацієнтів за медичною допомогою є виникнення загострень [5–8, 10]. Загострення хронічного бронхіту є окремою подією, яка накладається на хронічний бронхіт і характеризується періодом нестійкої функції легень з погіршенням повітряного потоку та іншими симптомами [5, 9]. Встановлено, що пацієнти з хронічним бронхітом в середньому переносять від одного до чотирьох і більше загострень протягом року, при цьому їх частота з віком може прогресивно збільшуватися [10]. Саме частота загострень хронічного бронхіту є одним із найбільш важливих факторів, що зумовлюють якість життя хворих [2, 4]. Епідеміологічні дослідження відзначають, що виникнення загострень у хворих хронічним бронхітом пов'язане з підвищеною смертністю, вимушеною госпіталізацією, гіршими респіраторними симптомами, прогресуванням захворювання, обмеженням фізичної активності та гіршим загальним станом здоров'я [1, 3, 6].

Основними причинами загострення хронічного бронхіту є інфекційні агенти, що мають місце до 80% випадків загострень. З них бактеріальні агенти є причиною в 40-50% випадків. До 40% загострень хронічного бронхіту викликаються вірусними патогенами (найбільш часто це віруси грипу А та В; риновіруси; вірус парагрипу; коронавірус) [10].

Незважаючи на доведену роль інфекційного процесу, зокрема вірусної етіології, в розвитку та перебігу хронічного бронхіту питання діагностики вірус-індукованого загострення хронічного бронхіту остаточно не вирішені [9]. Значною мірою це пов'язане з великою кількістю відомих респіраторних вірусів (більш 200 видів), труднощами їх етіологічної діагностики, особливостями патогенезу вірусної інфекції (внутрішньоклітинна реплікація вірусів та необхідність проведення адекватного етіотропного лікування перш за все на початку захворювання), обмеженням арсеналом противірусних препаратів та вакцин з доведеною клінічною ефективністю проти респіраторних збудників тощо.

Мета дослідження: провести вивчення частоти і спектру вірусних збудників у хворих з інфекційним загостренням хронічного бронхіту.

Матеріал і методи. Нами були обстежені 50 пацієнтів з інфекційним загостренням хронічного бронхіту. Діагноз інфекційного загострення хронічного бронхіту підтверджений клініко-функціональними і лабораторними методами. Обстежені хворі віком від 18 до 76 років, з них 20 чоловіків і 30 жінок у яких для вірусологічного дослідження проводили забір біоматеріалу у вигляді мазку із слизової оболонки носової порожнини. Мазки з носу відбирали сухими стерильними зондами з ватними тампонами. В роботі використовували комплекс методичних підходів, що включали в себе сучасний метод індикації вірусів та вірусних антигенів в клінічному матеріалі – молекулярно-біологічну діагностику (полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) з фіксацією результату в реальному часі (realtime-PCR) або з використанням агарозного гелю

та забарвленням зразків ДНК бромідом етідію). З метою запобігання інактивації вірусів мазок з носової порожнини поміщали в пробірку з 2,0–3,0 мл спеціального вірусного транспортного середовища або у фізіологічний розчин, яку транспортували у контейнерах з холодоагентом при температурі +4 °С до лабораторії.

Результати та їх обговорення. Набраний біологічний матеріал був обстежений на наявність антигенів вірусів грипу А і В, парагрипу (hPV), аденовірусів (hAdV), бокавірусів (hBoV), риновірусу (hRV), коронавірусів (hCoV), респіраторно-синцитіальним (hRcV) і метапневмовірус (hMPV). Вірусні збудники при інфекційному загостренні хронічного бронхіту були виявлені у 38% пацієнтів. Найбільше значення у виникненні інфекційного загострення хронічного бронхіту серед виявлених агентів мали hPV - 42,1%. Набагато менш часто причиною загострення хронічного бронхіту виявлялись hAdV - 26,3%; hMPV - 15,8%; hBoV - 10,5%. Потрібно зазначити, що у хворих з інфекційним загостренням хронічного бронхіту вірусні патогени були виявлені в основному у вересні і листопаді - 50,6% та в березні і травні - 44,6%, що збігається з сезонним збільшенням захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції. У ході дослідження про зареєстровану епідемію грипу не повідомлялося.

Частота виявлення вірусних патогенів у пацієнтів з інфекційним загостренням хронічного бронхіту залежить від часу, що пройшов від початку хвороби до забору біологічного матеріалу. У перші 3 дні захворювання рівень виявлення вірусних патогенів був 80,4%, з 4 по 7-й день - 19,6%, на 8-й день і пізніше жоден з вірусних збудників виявлений не був.

Висновки. Результати дослідження демонструють, що найбільше етіологічне значення в етіології інфекційного загострення серед вірусних патогенів має hPV, а частота виявлення вірусних патогенів тим вища, чим раніше від початку загострення обстежили хворого, і, збігається з сезонністю гострих респіраторних вірусних інфекцій. Необхідно також зазначити, що вірусні збудники були виявлені у 38% обстежених пацієнтів з інфекційним загостренням хронічного бронхіту. Таким чином, проблема вірус-індукованого загострення хронічного бронхіту залишається надзвичайно актуальною, що вимагає подальшого вивчення ролі вірусних збудників у перебігу хронічного бронхіту. Для отримання більш повних даних планується продовжити дослідження.

Література

1. Кокосов А. Н. Определение и классификация хронического бронхита [Текст] // Хронические обструктивные болезни легких. / Под ред. А. Г. Чу-чалина. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 1999. – 512 с.
2. Фенелли К. П. Хронический бронхит [Текст] / К. П. Фенелли, М. С. Стулбарг // Пульмонология. – 2004. – Т. 2. – С. 6–13.
3. Фещенко Ю. І. Хвороби респіраторної системи (довідниковий посібник) [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. – Київ–Львів: Атлас, 2008. – 407 с.
4. Characterisation of exacerbations of chronic bronchitis and COPD in Europe: the GIANT study [Text] / M. Miravittles [et al.] // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2009. – № 3, Vol. 6. – P. 267–277.
5. Healthcare utilization and costs among chronic bronchitis patients treated with maintenance medications from a US managed care population [Text] / A. Abu Dagga [et al.] // J. Med. Econ. – 2013. – № 16, Vol. 3. – P. 421–429.

6. Vestbo J. Chronic bronchitis: so much more than just a smoker's cough [Text] / J. Vestbo // Int. J. Tuberculous Lung Disease. – 2014. – Vol. 18, № 7 – P. 760.

7. Hayes D. Acute exacerbations of chronic bronchitis in elderly patients: pathogenesis, diagnosis and management. [Text] / D. Hayes, K. C. Meyer // Drugs Aging. – 2007. – Vol. 7, № 24. – P. 555–572.

8. Albertson T. E. The diagnosis and treatment of elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis [Text] / T. E. Albertson, S. Louie, A. L. Chan // J. Am. Geriatr. Soc. – 2010. – Vol. 3, № 58. – P. 570–579.

9. Human rhinovirus C: a newly discovered human rhinovirus species [Text] / S. K. Lau [et al.] // Emerg. Health. Threats. J. – 2010. – № 3. – P. 2.

10. Association between human rhinovirus C and severity of acute asthma in children [Text] / J. Bizzintino [et al.] // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 37, № 5. – P. 1037–1042.

А. Я.Дзюблик, С.С.Симонов, О.В.Денисова, А. С.Свиницкий

Частота и спектр вирусных возбудителей у больных с обострением хронического бронхита

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев,

ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины», г. Киев,

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев

Вступление. Несмотря на доказанную роль инфекции, в частности вирусной этиологии, в развитии и течении хронического бронхита, вопросы диагностики вирус-индуцированного обострения хронического бронхита на сегодняшний день окончательно не решены.

Цель. Провести изучение частоты и спектра вирусных возбудителей у больных с инфекционным обострением хронического бронхита.

Материал и методы. Обследовано 50 пациентов с инфекционным обострением хронического бронхита в возрасте от 18 до 76 лет, 20 мужчин и 30 женщин, у которых для вирусологического исследования проводили забор биоматериала в виде мазка со слизистой оболочки носовой полости. Лабораторная диагностика вирусной инфекции была проведена с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. Вирусные возбудители при инфекционном обострении хронического бронхита были обнаружены у 38% пациентов. Чаще всего причиной инфекционного обострения хронического бронхита среди выявленных агентов был вирус парагриппа - 42,1%. Аденовирус обнаружили в 26,3%; метапневмовирус - 15,8%; бокавирус - 10,5% случаев.

Выводы. Результаты исследования показывают, что больше всего этиологическое значение в этиологии инфекционного обострения среди вирусных патогенов имеет hPV, а частота выявления вирусных патогенов тем выше, чем раньше от начала обострения обследовали больного, и совпадает с сезонностью острых респираторных вирусных инфекций.

Ключевые слова: инфекционное обострение хронического бронхита, вирусный спектр.

O. Ya. Dziublyk, S. S. Simonov, O.V. Denisova, A. S. Svintsytskyi
**Frequency and spectrum of viral pathogens in patients with
 acute exacerbation of chronic bronchitis**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
 SO "National Institute of Phthysiology and Pulmonology
 named after F. G. Yanovskyi of the NAMS of Ukraine",
 O. O. Bogomolets National Medical University

Introduction. Despite the proven role of infection, including infection of viral etiology, in the development and progression of chronic bronchitis, the issue of diagnosis of virus induced exacerbations of chronic bronchitis is not finally solved today.

The aim was to conduct the study of frequency and range of viral pathogens in patients with infectious exacerbation of chronic bronchitis.

Material and methods. The study involved 50 patients with infectious exacerbation of chronic bronchitis aged 18-76, 20 men and 30 women. There was sampled biological material of a smear of nasal cavity mucous membrane for virological research. Laboratory diagnosis of viral infection was performed by polymerase chain reaction (PCR).

Results. Viral pathogens in infectious exacerbations of chronic bronchitis were found in 38% of patients. The most common cause of infectious exacerbations of chronic bronchitis among agents was parainfluenza virus - 42.1%. Adenovirus was found in 26.3%; metapneumovirus - 15.8%; bocavirus - in 10.5% of cases.

Conclusions. The survey results show that hPV is of the most etiological importance in etiology of infectious exacerbation among viral pathogens. The incidence of viral pathogens is as higher, as sooner from the start of exacerbation the patient is examined, and coincides with the seasonality of acute respiratory viral infections.

Key words: infectious exacerbation of chronic bronchitis, viral spectrum.

Відомості про авторів:

Дзюблик Олександр Ярославович – д. мед. наук, професор, завідувач відділенням технологій і лікування НЗЛ ДУ «НІФП ім. Ф. Г. Яновського НАМН України».

Сімонов Сергій Сергійович – к.м.н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології НМА-ПО імені П.Л. Шупика.

Денисова Ольга Василівна – м.н.с. відділення технологій і лікування НЗЛ ДУ «НІФП ім. Ф. Г. Яновського НАМН України».

Свінцицький Анатолій Станіславович – д. мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб №3 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця.

УДК: 616.24-002.98-06.001.6

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*В. І. Коржов, І. В. Ліскіна, О. Б. Пономаренко, В. М. Жадан,
 О. О. Мельник*

**ПЕРЕКИСНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ
 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЕМФІЗЕМІ ЛЕГЕНЬ**

Державна установа "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
 ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"

Вступ. Серед низки показників, що характеризують властивості еритроцитів, важливим є їх резистентність до дії різних чинників, і яка є інтегральним показником, що дозволяє судити про функціональний стан еритроцитів.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
 імені П.Л.Шупика 26/2016

Мета. Дослідження перекисної резистентності мембран еритроцитів при експериментальній емфіземі легень.

Матеріал і методи. Модель папаїнової емфіземи легень була відтворена на 42 білих щурах шляхом одноразового інтратрахеального введення папаїну (Sigma Chemical, St. Louis, MO) з розрахунку 50 мг/кг, 75 мг/кг й 100 мг/кг. Дослідження проводилися через 2 тижні після введення папаїну. Вивчали перекисну резистентність мембран еритроцитів.

Результати. За два тижні після інтратрахеального введення тваринам папаїну в дозі 50 мг/кг виявлений розвиток емфіземи легень, переважно центролобулярного типу. Доза папаїну 100 мг/кг сприяла розвитку переважно панлобулярної емфіземи легень. Збільшення дози папаїну сприяє істотному зниженню стійкості мембран еритроцитів до перекису водню.

Висновки. Емфізематозні зміни в легеневій тканині виявляються після введення папаїну в дозі 50 мг/кг і стають більш вираженими при дозі 100 мг/кг. Стійкість еритроцитів до перекисної провокації при експериментальній емфіземі легень порушується за два тижні після введення тваринам папаїну в дозах 75 мг/кг і 100 мг/кг.

Ключові слова: папаїн, емфізема легень, еритроцити, перекисна резистентність.

Вступ. За визначенням Американського торакального товариства у 1962 р. – «Емфізема є анатомічна альтерація легень, що характеризується ненормальним розширенням повітряних просторів дистальніше термінальних нереспіраторних бронхіол, та що супроводжується деструктивними змінами альвеолярних стінок» [1]. В контексті цього визначення необхідно розуміти, що власне деструкція торкається стінки не тільки альвеол, а й інших структур респіраторного відділу, включаючи респіраторні бронхіоли, що особливо істотно при центроацінарній емфіземі. Крім того, термін «деструкція» в даному визначенні має широкий зміст: не тільки як механічне пошкодження, але і як порушення нормальної структури легеневої тканини. При емфіземі відбуваються фенестрація і вкорочення міжальвеолярних перегородок. Змінюються розміри і конфігурація респіраторних бронхіол і альвеол. Відзначається також розрідження гладких м'язових клітин бронхіол, атрофія структурних елементів – як альвеол, так і альвеолярних ходів, респіраторних бронхіол. Відбувається запусівання капілярів (капілярного русла).

На сьогоднішній день виділяють наступні патоморфологічні форми емфіземи: 1) центроацінарна, або центролобулярна; 2) панацинарна, або панлобулярна; 3) періацінарна, або парасептальна; 4) іррегулярна (копорубцева); 5) бульозна, або бульозна хвороба легень; 6) інтерстиціальна. Єсипова І. К. розрізняє три ступені емфіземи за ступенем вираженості змін в легенях [2].

Одним з небагатьох підходів до виявлення молекулярних механізмів порушень при емфіземі легень (ЕЛ) є моделювання цього захворювання. У цьому плані становить особливий інтерес практично не вивчене питання про функціонування еритроцитів при ЕЛ. Будучи унікальною кисневотранспортною системою, еритроцити виконують в той же час ряд життєво важливих біохімічних функцій, приймаючи участь в системах регуляції гомеостазу організму і процесах детоксикації. Серед показників, що характеризують властивості еритроцитів, найбільш важливим є їх резистентність – стійкість до впливів різних факторів, яка є інтегральним показником, що дозволяє судити про функціональний стан еритроцитів. Перекисна резистентність еритроцитів є чутливим показником, що відображає про - антиоксидантний баланс організму.

Мета. Дослідження перекисної резистентності мембран еритроцитів при експериментальній ЕЛ.

Матеріали та методи. Експериментальна модель папаїнової емфіземи легень була відтворена на 42 ставевозрілих, безпорідних, білих щурах обох статей, масою 180-200 г, які утримувалися на стандартній дієті віварію, шляхом одноразового інтратрахеального введення папаїну (Sigma Chemical, St. Louis, MO) з розрахунку 50 мг/кг, 75 мг/кг і 100 мг/кг, розчиненого в 0,9 % сольовому розчині NaCl. Дослідження проводилися через 2 тижні після введення тваринам папаїну.

Забір матеріалу для дослідження здійснювали при суворому дотриманні правил роботи з експериментальними тваринами [3]. Щурів виводили з досліду шляхом декапітації під легким ефірним наркозом [4].

Об'єктом дослідження були відмиті від плазми еритроцити щурів. Вивчення перекисної резистентності мембран еритроцитів здійснювалося відповідно до методики [5]. Для підтвердження наявності ЕЛ у експериментальних тварин було проведено гістологічне дослідження тканини легень [6]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою комп'ютера, з використанням пакету прикладних програм "Excel". Достовірно відмінними вважались результати при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Морфологічне дослідження легеневої тканини при моделюванні ЕЛ у щурів показало, що через два тижні після інтратрахеального введення тваринам папаїну в дозі 50 мг / кг розвинулася емфізема переважно центролобулярного типу. За ступенем вираженості гістологічних змін легеневої тканини спостерігалася перша ступінь (слабо виражена). Вона характеризувалася невеликим розширенням входу альвеол, зменшенням їх глибини і збільшенням площі провідної частини респіраторних бронхіол. Помітного зменшення кількості клітин у стінках альвеол не спостерігалось. Деяко були звужені капіляри. Крім того, відзначали зменшення резервної звистості альвеолярних стінок. Справжні розриви альвеолярних перегородок практично не спостерігалися.

Після введення тваринам папаїну в дозі 100 мг/кг розвинулася переважно панлобулярна емфізема. При цьому емфізематозні зміни були виражені набагато більше, що приблизно відповідало І-ІІ ступеню їх вираженості. Зміни були різні за ступенем вираженості в різних ділянках легень. Була збільшена в порівнянні з 1-ю групою ширина входу в альвеоли. Зустрічались значно розширені респіраторні ходи і респіраторні бронхіоли. Зазначалося помітне зменшення клітин в альвеолярних стінках. Крім того, спостерігали невеликі осередки плазморагій в альвеоли, що, ймовірно, стало наслідком пошкодження стінок капілярів, що проходять в міжальвеолярних перегородках. Таким чином, морфологічні дослідження продемонстрували наявність ЕЛ у експериментальних тварин. Ступінь змін у тканині легень залежить від дози папаїну. Показано, що збільшення дози папаїну призводить до більш виражених емфізематозних змін в легеневій тканині.

Результати дослідження перекисної резистентності еритроцитів після одноразового інтратрахеального введення щурам папаїну представлені в таблиці. Отримані дані свідчать, що через два тижні після введення тваринам папаїну в дозі 50 мг/кг істотних змін резистентності мембран еритроцитів під дією перекису водню не відбувається. Збільшення дози папаїну до 75 мг/кг призводить до зниження стійкості мембран еритроцитів на 89 %. У тварин, яким ввели папаїн в дозі 100 мг/кг, на 91 % підвищилась

ФТИЗИАТРИЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

кількість гемолізованих еритроцитів. Аналіз експериментальних даних стану перекисної резистентності еритроцитів білих щурів свідчить, що їх стійкість до перекисної провокації суттєво знижується при ЕЛ.

Таблиця

Перекисна резистентність еритроцитів щурів (% гемолізованих еритроцитів)

Доза папаїну	Час дослідження	
	Контроль	2 тижні
-	6,42±0,64	-
50 мг/кг	-	7,41±0,57
75 мг/кг	-	12,13±1,13*
100 мг/кг	-	12,31±1,23*

Примітка: * - достовірність відмінностей у порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

Спільність будови цитоплазматичних мембран різних органів і тканин дає підставу думати, що порушення перекисної резистентності еритроцитарної мембрани є індикатором пошкодження в мембранах інших органів і тканин при ЕЛ [7].

Висновки. Морфологічні дослідження підтвердили наявність ЕЛ вже через два тижні після введення папаїну в дозі 50 мг / кг. Збільшення дози папаїну до 100 мг/кг сприяє розвитку більш виражених емфізематозних змін в легеневій тканині. Стійкість еритроцитів до перекисної провокації при експериментальній ЕЛ порушується через два тижні після введення тваринам папаїну в дозах 75 мг/кг і 100 мг/кг.

Перспективою подальших досліджень є розшифровка патогенезу ЕЛ і розробка методів терапії цієї патології мембранокорегуючими засобами.

Робота виконана за рахунок коштів з державного бюджету.

Література

1. Высоцкий А. Г. Буллезная эмфизема легких: этиология, патогенез, классификация // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 256. (тематический номер) – 18 с.
2. Легкое в патологии. Часть 1. / Под ред. проф. И. К. Есиповой. – Новосибирск: «Наука», 1975. – С. 76–117.
3. Червонская Г. П. Этика медико-биологического эксперимента в доклинических исследованиях / Г. П. Червонская, Г. П. Панкратова, Л. А. Миронова // Токсикологический вестник. – 1998. – № 3. – С. 2–8.
4. Западнюк И. П. Лабораторные животные / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария. – К.: Вища школа, 1994. – 300 с.
5. Покровский А. А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов / А. А. Покровский, А. А. Абраров // Вопросы питания. – 1964. – № 6. – С. 44–49.
6. Легкое в патологии / отв. ред. И.К. Есипова. – Новосибирск: Наука. – 1975. – Часть 2. – С. 64.
7. Владимиров Ю. А. Биологические мембраны. Строение, свойства, функции. [Электронный ресурс] / Ю. А. Владимиров. – Режим доступа: http://foroff.phys.msu.ru/phys/med/cell/Cell_01bi.pdf (03 марта 2014).

*В. И. Коржов, И. В. Лискина, А. Б. Пономаренко,
В. Н. Жадан, О. А. Мельник*

Перекисная резистентность эритроцитов при экспериментальной эмфиземе легких

**ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев**

Введение. Среди ряда показателей, характеризующих свойства эритроцитов, важным является их резистентность к воздействиям различных факторов, являющаяся интегральным показателем, позволяющим судить о функциональном состоянии эритроцитов.

Цель. Исследование перекисной резистентности мембран эритроцитов при экспериментальной эмфиземе легких.

Материал и методы. Модель папаиновой эмфиземы легких была воспроизведена на 42 белых крысах путем однократного интратрахеального введения папаина (Sigma Chemical, St. Louis, MO) из расчета 50 мг/ кг, 75 мг/ кг и 100 мг/ кг. Исследования проводились через 2 недели после введения папаина. Изучали перекисную резистентность мембран эритроцитов.

Результаты. Через две недели после интратрахеального введения животным папаина в дозе 50 мг/кг массы выявлено развитие эмфиземы легких преимущественно централобулярного типа. Доза папаина 100 мг/кг способствовала развитию преимущественно панлобулярной эмфиземы легких. Увеличение дозы папаина способствует существенному снижению устойчивости мембран эритроцитов к перекиси водорода.

Выводы. Эмфизематозные изменения в легочной ткани выявляются после введения папаина в дозе 50 мг/кг и становятся более выраженными при дозе 100 мг/кг. Устойчивость эритроцитов к перекисной провокации при экспериментальной эмфиземе легких нарушается через две недели после введения животным папаина в дозах 75 мг/кг и 100 мг/кг массы тела.

Ключевые слова: папаин, эмфизема легких, эритроциты, перекисная резистентность.

V. I. Korzhov, I.V. Liskina, O. B. Ponomarenko, V. N. Zhadan, O.A. Melnyk

Peroxide resistance of erythrocytes in experimental pulmonary emphysema

**SO “National Institute of Phthisiology and Pulmonology
named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine”**

Introduction. Among a number of indicators characterizing the properties of red blood cells, their resistance is the most important to the impact of various factors, which is an integral indicator of the functional state of erythrocytes.

Aim. To investigate peroxide resistance of the membranes of red blood cells in experimental pulmonary emphysema.

Material and methods. Papain emphysema model was reproduced on 42 white rats by a single intratracheal administration of papain (SigmaChemical, St. Louis, MO) for 50 mg/kg, 75 mg/kg and 100 mg/kg. The studies were conducted in 2 weeks after administration of papain. The peroxide resistance of erythrocytes membranes was studied.

Results. Two weeks after intratracheal administration of 50 mg/kg of papain to animals predominantly pulmonary emphysema of centrilobular type was revealed. Papain dose of 100 mg/kg contributed to the development of predominantly panlobular pulmonary

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

emphysema. The uprate of papain leads to a significant reduce of the stability of erythrocyte membranes to hydrogen peroxide.

Conclusion. Emphysematous changes are detected in lung tissue after administration of 50 mg/kg of papain and become more obvious after a dose of papain in 100 mg/kg. The resistance of erythrocytes to peroxide provocation in experimental pulmonary emphysema is disturbed in two weeks after the administration to animals of papain of 75 mg/kg and 100 mg/kg of body weight.

Key words: papain, pulmonary emphysema, erythrocytes, peroxide resistance.

Відомості про авторів:

Коржов Віталій Іванович – д.мед.н., професор, завідувач лабораторії біохімії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ. Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 10, тел.: (044) 275-40-00.

Ліскіна Ірина Валентинівна – д.мед.н., с.н.с., завідувачка лабораторії патоморфології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім.

Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ.

Пономаренко Олександра Борисівна – м.н.с. лабораторії біохімії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ..

Жадан Вікторія Миколаївна – к.б.н., с.н.с., с.н.с. лабораторії біохімії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ.

Мельник Ольга Олександрівна – м.н.с. лабораторії патоморфології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ.

УДК 616.24-002.5-085:615.015.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*Н.А. Литвиненко, О.П. Чоботар, М.В. Погребна,
С.О. Сенько, В.В. Давиденко, Л.М. Процик*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИТУБЕР- КУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ 5-Ї ГРУПИ (КЛАРИТРОМІЦИНУ, КЛОФАЗИМІНУ) У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМНУ», м. Київ

Мета. Встановлення ефективності режимів хіміотерапії із застосування проти-туберкульозних препаратів 5-ї групи (klaritromitsin, klofazimin) у хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу (РРТБ) на кінець інтенсивної фази (ІФ) та основного курсу хіміотерапії (ОКХТ).

Матеріали та методи. Контрольоване рандомізоване проспективне дослідження включало 169 хворих на РРТБ, у котрих отримано результат лікування на момент завершення ОКХТ. Рандомізовані методом випадкових чисел хворі з РРТБ були розподілені на групи порівняння в залежності до режимів хіміотерапії, які склалися не менше із 4-х ефективних препаратів (без лінезоліду): з klaritromitsinom – 42 пацієнта, без klaritromitsin – 32 пацієнти, з klofaziminom – 18 пацієнтів, без klofazimin – 77 пацієнтів.

Результати. Призначення хворим на РРТБ klaritromitsin додатково до 5-ти ПТП (без лінезоліду) не призвело до підвищення ефективності лікування: на

момент завершення ОКХТ, «ефективне лікування» встановлено у 33,3 % та у 28,1 % хворих, відповідно ($p > 0,05$). Призначення клофазиміну у хворих на РРТБ не підвищує ефективність лікування, але дозволяє зберегти отриманий результат щодо припинення бактеріовиділення до кінця ОКХТ. На момент завершення ІФ бактеріовиділення припиняється у 44,4 % хворих, порівняно з 48,1 % хворими, яким застосовували лише 5 ПТП (без лінезоліду та клофазиміну); побічні реакції зареєстровані у 27,8 % та у 29,8 % хворих, відповідно ($p > 0,05$). На момент завершення ОКХТ «ефективне лікування» встановлено також у однакової кількості хворих у групах порівняння – у 38,8 % проти 31,2 %.

Висновки. Застосування хворим на РРТБ кларитроміцину додатково до 5-ти ПТП (без лінезоліду) не призводить до підвищення ефективності лікування на момент завершення ОКХТ. Застосування клофазиміну дозволяє зберегти «ефективне лікування» на момент завершення ОКХТ: втрата ефективності лікування становила усього 5,0 %, проти 16,9 % серед хворих, у котрих клофазимін не застосовували.

Ключові слова: туберкульоз із розширеною резистентністю, ефективність лікування, кларитроміцин, клофазимін.

Вступ. Туберкульоз із розширеною резистентністю до ПТП через високу смертність ставить під загрозу можливість подолання епідемії цієї недуги в світі [1]. Кількість хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) у світі неухильно зростає. За даними, що викладені у звіті ВООЗ у 2009 р. кількість випадків хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ) була 250 000, а у 2014 р. – зросла до 480 000 випадків [2]. Ефективність лікування МРТБ коливається від 35% до 75% в різних країнах, а РРТБ – не перевищує 30%.

Україна посідає друге місце після Російської Федерації, серед країн Європейського регіону, щодо захворюваності населення на туберкульоз [3]. За даними ВООЗ, в Україні, завдяки налагодженню своєчасного виявлення МРТБ за допомогою сучасних методів діагностики, кількість випадків МРТБ зросла з 3 482 (у 2009 р.) до 8 432 (у 2014 р.), з яких - 1 468 випадків становить РРТБ. Україна займає останнє місце по ефективності лікування МРТБ у світі: за 2011 рік успішного лікування досягнуто тільки у 34 % пацієнтів [4]. За даними проведеного операційного дослідження в Україні, за 2006-2011 роки «успішного лікування» досягли лише у 22% пацієнтів з МРТБ/РРТБ [5].

Оскільки, РРТБ характеризується сумнівним прогнозом, низькою ефективністю лікування, яка обумовлена обмеженими можливостями хіміотерапії, виникає необхідність використання препаратів 5 групи [6]. Клофазимін та кларитроміцин є перспективними препаратами цієї групи. N. Padayatch, M. Goraletal застосовуючи клофазимін в схемах лікування хворих на РРТБ досягли ефективності у 66,0 %, а у хворих на РРТБ/ВІЛ – у 12,9 % випадків [7]. Thomas J. Hwangetal приводить дані результатів аналізу, згідно яких ефективність режимів хіміотерапії із клофазиміном у хворих на ХРТБ встановлена у 62,0 %, на МРТБ – у 65,0 %, на РРТБ – у 66,0 % випадків [8]. Проте це тільки поодинокі дослідження, на сьогоднішній день ефективність режимів хіміотерапії із застосуванням ПТП 5-ї групи (кларитроміцину, клофазиміну) у хворих на РРТБ не встановлена.

Мета. Встановити ефективність режимів хіміотерапії із застосуванням ПТП 5-ї групи (кларитроміцину, клофазиміну) у хворих на РРТБ на кінець ІФ та ОКХТ.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено як рандомізоване, проспективне у 169 хворих на РРТБ, у яких отримано результат лікування на момент завершення ОКХТ. Хворі, що увійшли у дослідження, розпочали ІФХТ в 2 терапевтичному відділенні ДУ «Національний інститут фтизіатрії і 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 26/2016

пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України” (НІФП) протягом 2010-2014 років. Для проведення підтримуючої фази хіміотерапії (ПФХТ) хворі виписувались із стаціонару (НІФП) у протитуберкульозні диспансери (ПТД) за місцем проживання. Дані про хворих отримували зі стаціонарних історій хвороб та карт ТБ-01-МРТБ, які включали результати лікування на момент завершення ІФХТ та ОКХТ.

Хворих було поділено на групи порівняння по режимам хіміотерапії, які склалися не менше із 4-х ефективних препаратів (без лінезоліду): з кларитроміцином – 42 пацієнта (1 група), без кларитроміцину – 32 пацієнти (2 група), з клофазиміном – 18 пацієнтів (3 група), без клофазиміну – 77 пацієнтів (4 група). Порівняння проводили між хворими на РРТБ із різними індивідуалізованими режимами хіміотерапії, тобто між хворими 1-ої або 2-ої, 3-ї або 4-ї груп порівняння, відповідно.

Як свідчать дані таблиця 1, серед хворих переважали особи молодого віку від 20 до 40 років чоловічої статі – до 80,0 %. Міжгрупових відмінностей за віком та статтю не було. В усіх групах порівняння переважали пацієнти з наявними клінічними проявами захворювання, а, загалом, хворих із відсутністю клінічних проявів хвороби на початку ХТ між усіма групами порівняння була однакова кількість (біля 20,0 %, $p > 0,05$). При цьому, більшу половину хворих становили пацієнти з вираженими клінічними проявами: при вступі був наявний і інтоксикаційний, і бронхо-легеневий синдроми. Аналіз розподілу хворих за поширеністю туберкульозного процесу показав, що в усіх групах переважали пацієнти з двобічним туберкульозним процесом – від 35,6 % до 66,7 % осіб, але міжгрупових вірогідних відмінностей виявлено не було. Окрім того, у хворих на РРТБ, майже у чверті випадків визначалися поширені туберкульозні зміни у легенях переважно однобічної локалізації, і, лише у третини, хворих при вступі були діагностовано обмежені інфільтративно-вогнищеві зміни у легенях – від 19,0 % до 38,7 % випадків, $p > 0,05$. Таким чином, серед загальної кількості хворих переважали пацієнти із поширеними однобічними або двобічними інфільтративно-вогнищевими змінами у легенях, що свідчать про складний контингент хворих на РРТБ.

У групах порівняння (табл. 1) переважали пацієнти з 2-ма та більшою кількістю каверн до 4 см в діаметрі, або понад 4 см у діаметрі, відповідно. Тільки невелика кількість хворих (від 14,3 % до 39,8 %), мали одну каверну невеликого розміру. Така сама залежність зберігалася і серед хворих, у котрих діагностовано 1 каверну великого розміру – від 11,4 % до 26,25 % випадків, відповідно, $p > 0,05$. В усіх групах переважали пацієнти, у котрих було масивне бактеріовиділення, підтверджене методами мікроскопії мазка та засівом, хоча міжгрупових відмінностей виявлено не було. Пацієнтів, у котрих бактеріовиділення не визначалось при вступі у стаціонар (було отримано за даними ПТД), було значно менше – до 8,0 %.

Переважала погана прихильність до лікування. Факт контакту із хворими на МРТБ підтвердився у більшості хворих на РРТБ.

Розподіл хворих на РРТБ за антропометричними, клінічними, рентгенологічними, бактеріологічними характеристиками

Характеристики	Групи порівняння хворих на РРТБ							
	група 1 n=42		група 2 n=32		група 3 n=18		група 4 n=77	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Стать</i>								
чоловіки	27	64,3	20	61,5	13	72,2	49	63,6
жінки	15	35,7	12	37,5	5	27,8	28	36,4
<i>Вік</i>								
20-40 років	34	81	23	71,9	15	13,3	61	79,2
41 та більше років	8	19	9	28,1	3	16,7	16	20,8
<i>Клінічні прояви</i>								
відсутні	4	9,5	4	12,5	2	11,1	7	9,1
bronхо-легеневий синдром (с-м.)	3	7,1	1	3,1	2	11,1	5	6,5
інтоксикаційний синдром	5	11,9	4	12,5	2	11,1	7	9,1
bronхо-легеневий та інтоксикаційний (с-м.)	30	71,4	23	71,9	12	66,7	58	75,3
<i>Поширеність туберкульозного процесу</i>								
обмежений	8	19	5	15,6	3	16,7	8	10,4
поширений однобічний	13	31	9	28,1	5	27,8	23	29,9
у т.ч. із двобічною локалізацією	21	50	18	56,3	10	55,6	46	59,7
<i>Каверни за кількістю та розмірами</i>								
одна до 4 см	7	16,7	10	31,5	3	16,7	14	18,2
одна над 4 см	7	16,7	2	6,3	2	11,2	10	13
дві та більше до 4 см	14	33,3	10	31,5	6	33,3	26	33,8
дві та більше понад 4 см	14	33,3	8	25	5	27,8	25	32,5
<i>Бактеріовиділення до початку підчас вступу</i>								
не було	0	0	1	3,1	1	5,6	1	1,3
МБТ(+) методом засіву	4	9,5	4	12,5	2	11,1	7	9,1
МБТ(+) методом засіву/мазка	38	90,5	27	84,4	15	83,3	69	89,6
<i>Дані анамнезу</i>								
погана прихильність	13	31	8	25	3	16,7	6	7,8
контакт з хворим на МРТБ	4	9,5	2	6,3	4	22,2	9	11,7
<i>Резистентність МБТ до основних ПТП 1 та 2 ряду</i>								
S	42	100	32	100	18	100	76	98,7
Z	11	26,2	6	18,8	9	50	31	40,3
E	35	83,3	28	87,5	13	72,2	48	62,3
Et(Pt)	34	81	25	78,1	12	66,7	49	63,6
Km	40	95,2	30	93,8	16	77,9	69	89,6
Sm	25	59,5	16	50	3	16,7	19	24,7
Q	42	100	32	100	18	100	77	100
Pas	10	23,8	9	28,1	4	22,2	15	19,5

Як свідчать дані табл. 1, у переважної більшості хворих визначали резистентність до S. У хворих на РРТБ до інших препаратів I та II ряду (Z, E, Et, Km, фторхінолонів) визначали резистентність МБТ у меншій кількості хворих. Резистентність до ПАСК встановлена у хворих на РРТБ – від 15,4 % до 28,6 % пацієнтів. Неприятливою ознакою патоморфозу епідемії є те, що у хворих на РРТБ резистентність до Sm коливається від 0 % до 6,3 %, до Km – у третини хворих. Офлоксацинрезистентні штами МБТ встановили у 1,3-18,5 % хворих на РРТБ.

Результати лікування на момент завершення ІФХТ оцінювали за наступними показниками: частота припинення бактеріовиділення методом мікроскопії та засіву та загоснення каверн у легенях. У хворих, яким на момент завершення ІФХТ було встановлено результат лікування «невдача лікування», цей результат було перенесено як результат ОКХТ загалом. Якщо надалі лікування із застосуванням ПТП II ряду продовжувалось, воно розцінювалось як новий курс ОКХТ, із наступною новою оцінкою результатів лікування, відповідно до вимог УКПМД «Туберкульоз» [9]. Для вирішення запланованих завдань були використані клінічні, лабораторні, функціональні, статистичні методи досліджень. Робота виконана за кошти державного бюджету.

Результати та їх обговорення. Ефективність застосування кларитроміцину у режимах ХТ для хворих на РРТБ представлена в таблиці 2.

У хворих на РР ТБ, додатково призначення кларитроміцину у режим ХТ до 5-ти інших ПТП (без лінезоліду) не призвело до підвищення ефективності лікування: бактеріовиділення припинилось у 52,4 % хворих, порівняно з 50,0 % хворими, котрим застосовували лише 5 ПТП (без лінезоліду та кларитроміцину), та побічні ефекти загалом були зареєстровані у 28,5 та у 18,8 % хворих, відповідно ($p > 0,05$). Він може бути застосований у разі, коли неможливо призначити 4 та більшу кількість ефективних ПТП у режимі ХТ. Окрім того, треба зазначити, що на фоні відсутності покращання ефективності лікування, режим із включенням кларитроміцину провокує більшу кількість побічних реакцій на 10,0 %.

Ефективність застосування клофазиміну у режимах ХТ для хворих на РРТБ представлена у табл. 3.

У хворих на РРТБ додатково призначення клофазиміну у режим ХТ до 5-ти інших ПТП (без лінезоліду) не призвело до підвищення ефективності лікування: бактеріовиділення припинилось у 44,4 % хворих, порівняно з 48,1 % хворими, котрим застосовували лише 5 ПТП (без лінезоліду та клофазиміну), та побічні ефекти загалом були зареєстровані у 27,8 % та у 29,9 % хворих, відповідно ($p > 0,05$). На момент завершення ОКХТ ефективне лікування було встановлено у однакової кількості хворих ($p > 0,05$). Побічні реакції визначалися у 27,8 % та у 29,9 % хворих, відповідно ($p > 0,05$). Застосування клофазиміну забезпечило збереження ефективного лікування на момент завершення ОКХТ: втрата ефективності лікування становила усього 5,0 %, проти 16,9 % серед хворих, у котрих клофазимін не застосовували.

Ефективність застосування кларитроміцину у режимах ХТ для хворих на РРТБ, які підчас попередніх курсів не застосовували кларитроміцин

Показник ефективності лікування	Кількість хворих			
	Застосування не менше 5-и ПТП (без лінезоліду), та додатково до них кларитроміцин (n=42)		Застосування не менше 5-и ПТП (без лінезоліду), без кларитроміцину (n=32)	
	Абс.	%	Абс.	%
МБТ(-) Кав(-)	9	21,4	6	18,8
МБТ(-) Кав(+)	11	26,2	9	28,1
Перерва МБТ(-)	2	4,8	1	3,1
МБТ(-) загалом	22	52,4	16	50,0
Перерва МБТ(+)	2	4,7	2	6,3
Невдача МБТ (+)	14	33,3	13	40,6
МБТ(+)	16	38,1	15	46,9
Помер	4	9,5	1	3,1
Побічні ефекти загалом	12	28,5	6	18,5
<i>Результат на момент завершення ОКХТ</i>				
Вилікування	8	19,0	5	15,6
Лікування завершене	6	14,3	4	12,5
Ефективне лікування загалом	14	33,3	9	28,1
Невдача лікування	16	38,1	16	50,0
Перерване лікування	7	16,7	5	15,6
Помер	5	11,9	2	6,3
Строк МБТ(-), діб	145,6 ± 34,0		99,5 ± 22,4	

Ефективність застосування клофазиміну у режимах ХТ для хворих на РРТБ, котрі підчас попередніх курсів не застосовували клофазимін

Показник ефективності лікування	Кількість хворих			
	Застосування не менше 5-и ПТП (без лінезоліду), та додатково до них клофазимін (n=18)		Застосування не менше 5-и ПТП (без лінезоліду), без клофазиміну (n=77)	
	Абс.	%	Абс.	%
МБТ(-) Кав(-)	4	22,2	16	20,8
МБТ(-) Кав(+)	3	16,7	17	22,1
Перерва МБТ(-)	1	5,6	4	5,2
МБТ(-) загалом	8	44,4	37	48,1
Перерва МБТ(+)	1	5,6	4	5,2
Невдача МБТ (+)	6	33,3	26	33,8
МБТ(+) загалом	8	44,4	30	39,0
Помер	3	16,7	10	13,0
Побічні ефекти загалом	5	27,8	23	29,9
<i>Результат на момент завершення ОКХТ</i>				
Вилікування	5	27,8	14	18,2
Лікування завершено	2	11,1	10	13,0
Ефективне лікування загалом	7	38,9	24	31,2
Невдача лікування	7	38,9	31	40,3
Перерване лікування	1	5,6	14	18,2
Помер	3	16,7	8	10,4
Строк МБТ(-), діб	87,3 ± 53,7		132,6 ± 18,5	

Висновки. Призначення кларитроміцину хворим на РРТБ додатково до 5-ти ПТП (без лінезоліду) не призводить до підвищення ефективності лікування: на момент завершення ІФХТ бактеріовиділення припиняється у 52,3 % хворих, порівняно з 50,0 % хворими, котрим застосовують лише 5 ПТП (без лінезоліду та кларитроміцину), побічні реакції зареєстровані у 28,6 та у 18,8 % хворих, відповідно ($p > 0,05$); на момент завершення ОКХТ «ефективне лікування» встановлено у 33,3 % та у 28,1 % хворих, відповідно ($p > 0,05$).

Призначення клофазиміну у хворих на РР ТБ не підвищує ефективність лікування, але дозволяє зберегти отриманий результат щодо припинення бактеріовиділення до кінця ОКХТ. На момент завершення ІФХТ

бактеріовиділення припиняється у 44,4 % хворих, порівняно з 48,1 % хворими, котрим застосовували лише 5 ПТП (без лінезоліду та клофазиміну), побічні реакції зареєстровані у 27,8 % та у 29,8 % хворих, відповідно ($p > 0,05$). На момент завершення ОКХТ «ефективне лікування» встановлено також у однакової кількості хворих груп порівняння – у 38,8 % проти 31,2 %, але встановлено меншу втрату ефективності – у 5,5 % проти 16,9 % хворих, відповідно (різниця між частотою припинення бактеріовиділення на момент завершення ІФХТ та показником «ефективного лікування» на момент завершення ОКХТ).

Установлена тенденція до більш швидкого (на 1,5 міс) терміну припинення бактеріовиділення у хворих, котрим застосовували клафазимін, порівняно з тими, кому клофазимін не призначали, але достовірної різниці не отримано ($p > 0,05$).

Перспектива подальшого розвитку наукових досліджень. Вивчити ефективність та переносимість інших ПТП 5-ої групи у хворих на РРТБ.

Література

1. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis [Text] / J. A. Caminero [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 10. – P. 621–629.
2. Companion Handbook to the WHO Guidelines for the Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis [Text] / World Health Organisation. – Geneva: WHO, 2014. – 462 p.
3. Александріна, Т. А. Особливості епідемії туберкульозу в Україні [Текст] / Т. А. Александріна // *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* – 2012. – № 2 (09). – С. 7–12.
4. Global Tuberculosis Report [Text] / World Health Organisation. – Geneva: WHO, 2015. – 204 p.
5. Management of multi- and extensively drug-resistant tuberculosis in Ukraine: how well are we doing? [Text] / N. Lytvynenko [et al.] // *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.* – 2014. – Vol. 4, Suppl 2. – S. 67–72.
6. First series of patients with XDR and pre-XDR TB treated with regimens that included meropenem-clavulanate in Argentina [Text] / D. Palmero [et al.] // *Arch. Bronconeumol.* – 2015. – Vol. 51, №10. – P. 49–52.
7. Clofazimine in the treatment of extensively drug-resistant tuberculosis with HIV coinfection in South Africa: a retrospective cohort study [Text] / N. Padayatch [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2014. – Vol. 69. – P. 3103–3107.
8. Safety and availability of clofazimine in the treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: analysis of published guidance and meta-analysis of cohort studies [Text] / T. J. Hwang [et al.] // *BMJ.* – 2014. – № 4. – 9 p.
9. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» [Текст] / МОЗ України. – Київ: МОЗ України, 2014. – 179 с.

*Н. А. Литвиненко, О. П. Чоботарь, М. В. Погребная,
Ю. А. Сенько, В. В. Давыденко, Л. М. Процик*

Эффективность применения противотуберкулезных препаратов 5-й группы (кларитромицина, клофазимина) у больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью МБТ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМНУ», г. Киев,

Цель. Установление эффективности режимов химиотерапии с применением противотуберкулезных препаратов 5-й группы (кларитромицина, клофазимина) у больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (ШЛУ ТБ) на конец интенсивной фазы (ИФ) и основного курса химиотерапии (ОКХТ).

Материалы и методы. Контролируемое рандомизированное проспективное исследование включало 169 больных ШЛУ ТБ, у которых получен результат лечения на момент завершения ОКХТ. Рандомизированы методом случайных чисел больные с ШЛУ ТБ, были распределены на группы сравнения в зависимости от режимов химиотерапии, которые складывались не менее с 4-х эффективных препаратов (без линезолида): с кларитромицином – 42 пациента, без кларитромицина – 32 пациента, из клофазимином – 18 пациентов, без клофазимина – 77 пациентов).

Результаты. Назначение больным ШЛУ ТБ кларитромицина дополнительно к 5-ти препаратам (без линезолида) не привели к повышению эффективности лечения: на момент завершения ОКХТ, «эффективное лечение» установлено у 33,3 % и в 28,1 % больных, соответственно ($p > 0,05$). Назначение клофазимина у больных ШЛУ ТБ не повышает эффективность лечения, но позволяет сохранить полученный результат прекращения бактериовыделение до конца ОКХТ. На момент завершения ИФ бактериовыделение прекращается в 44,4% больных, по сравнению с 48,1% больных, которым применяли только 5 препаратов (без линезолида и клофазимина); побочные реакции зарегистрированы у 27,8 % и у 29,8 % больных, соответственно ($p > 0,05$). На момент завершения ОКХТ «эффективное лечение» установлены также у одинакового количества больных в группах сравнения – у 38,8 % против 31,2%.

Выводы. Применение больным ШЛУ ТБ кларитромицина дополнительно к 5-ти препаратам (без линезолида) не приводит к повышению эффективности лечения на момент завершения ОКХТ. Применение клофазимина позволяет сохранить «эффективное лечение» на момент завершения ОКХТ: потеря эффективности лечения составляла всего 5,0 %, против 16,9 % среди больных, у которых не применяли клофазимин.

Ключевые слова: туберкулез с расширенной резистентностью, эффективность лечения, кларитромицин, клофазимин.

*N. A. Lytvynenko, O. P. Chobotar, M. V. Pogrebna, S. O. Senko,
V. V. Davydenko, L. M. Protsyk*

Efficacy of the use of 5th group of anti-tuberculosis drugs (clarithromycin, clofazimine) in patients with extensively drug-resistant tuberculosis

**State Organization “National Institute of Phthsiology and Pulmonology
named after F. G. Yanovsky of the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine”**

Aim. To determine the efficacy of chemotherapy regimens using the 5th group of anti-TB drugs (ATD) (clarithromycin, clofazimine) in patients with extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) at the end of intensive treatment phase (IP) and entire course of treatment.

Materials and methods. A controlled randomized prospective study included 169 XDR – TB patients with treatment outcomes at the end of treatment. Randomized patients with XDR -TB by the random numbers method were divided into comparison groups depending on the chemotherapy regimens including at least 4 effective drugs (without linezolid): with clarithromycin - 42 patients, without clarithromycin - 32 patients, with clofazimine - 18 patients, without clofazimine - 77 patients.

Results. The addition of clarithromycin into the regimen with the 5th group of ATD (without linezolid) did not increase the efficacy of treatment in patients with XDR - TB at the end of treatment; the “effective treatment” was determined in 33.3% and 28.1% patients, respectively ($p > 0.05$). The addition of clofazimine did not increase the efficacy of treatment, but allowed us to keep the sputum conversion results till the end of treatment. At the end of intensive phase sputum conversion was in 44.4% of patients versus 48.1% of patients treated by the 5th group of ATD (without linezolid and clofazimine); adverse reactions were reported in 27.8% and 29.8% of patients, respectively ($p > 0.05$). The “effective treatment” was determined in the same number of patients of the comparison groups - 38.8% against 31.2% at the end of treatment.

Conclusions. The use of clarithromycin in addition to the 5th group of ATD (without linezolid) does not increase the treatment efficacy among XDR - TB patients at the end of treatment. The use of clofazimine allows us to keep the treatment efficacy till the end of treatment: the loss of treatment efficacy was only 5.0% against 16.9% among patients treated without clofazimine.

Key words: extensively drug-resistant tuberculosis, treatment efficacy, clarithromycin, clofazimine.

Відомості про авторів:

Литвиненко Наталія Анатоліївна – к. мед. н., завідувачка відділенням хіміорезистентного туберкульозу ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України”. Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 275 -41-33.

Чоботар Оксана Петрівна – заочний аспірант, лікар фтизіатр відділення мультирезистентний форм туберкульозу ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України”. Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 275 -41-33.

Погребна Марина Віталіївна – к. мед. н., старший науковий співробітник відділення хіміорезистентного туберкульозу ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України”. Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 275 -41-33.

Сенько Юлія Олександрівна – к. мед. н., старший науковий співробітник відділу хіміорезистентного туберкульозу ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології 36. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 26/2016

ім. Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України". Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 275 -41-33.

Давиденко Валентина Василівна – завідувача відділенням мультирезистентних форм туберкульозу ДУ "Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України". Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 275 -41-33.

Процик Любомир Миронович – к. мед. н., старший науковий співробітник відділу хіміорезистентного туберкульозу ДУ "Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України". Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 275 -42-00.

УДК 616-002.5:616-084

© О.П. ЛИТВИНЮК, 2016

О.П. Литвинюк

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова,
м. Вінниця

Вступ. На тлі важкої епідемічної ситуації з туберкульозу (ТБ) в Україні медичні працівники (МП) є першим класом ризику щодо виникнення цього захворювання. Проблема ефективності їх лікування потребує детального вивчення.

Мета. Аналіз результатів лікування МП ТБ у Вінницькій області в 2007-2015 роках.

Матеріали і методи. Нами проаналізовано результати лікування 131 МП, які захворіли на ТБ. У дослідження були включені тільки МП лікувально-профілактичних закладів Вінницької області, які мали медичну освіту і захворіли ТБ протягом зазначеного 9-річного періоду.

Результати і висновки. Захворюваність ТБ МП Вінницької області у 2007-2015 роках становила у середньому 48,7 на 100 тисяч МП. Серед МП спостерігається значна кількість (18,3% випадків) рецидивів ТБ. ТБ у МП області часто діагностується несвоєчасно, оскільки у 37,4% з них спостерігаються деструктивні форми захворювання, а у 42,7% осіб захворювання супроводжується бактеріовиділенням. Результати лікування ТБ у МП були кращими, ніж серед населення, адже більша кількість пацієнтів завершили лікування (97,6% проти 91,4%), клінічне одужання наступало в більшій кількості випадків (96,9% проти 84,0%), рубцювання деструкції легеневої тканини спостерігалось в більш короткі терміни (231 день проти 280 днів), а припинення бактеріовиділення у хворих МП всіх категорій наступало в середньому швидше (3,3+0,4 місяця проти 3,7+0,7 місяців). Ефективність лікування після завершення інтенсивної фази терапії не відрізнялася від ефективності лікування серед населення. Після ТБ у значної частини (39,7%) МП залишилися великі залишкові зміни в легенях.

Ключові слова: медичні працівники, туберкульоз, захворюваність.

Вступ. Туберкульоз (ТБ) в Україні набув епідемічного поширення з 1995 року. Так, щорічно діагностується біля 50 тисяч випадків активного ТБ, а гине від нього близько 6 тисяч осіб. На цьому фоні спостерігається також високий рівень захворюваності на професійний ТБ у медичних працівників (МП), котрі відносяться до першого класу ризику, адже мають безпосередній контакт із хворими на активні форми цього захворювання, які є найбільш епідеміологічно небезпечними [5]. Так, серед професійної захворюваності

МП перше рангове місце займає саме ТБ органів дихання, на частку якого припадає до 50% професійних захворювань. При цьому, захворюваність серед працівників протитуберкульозних установ (ПТУ) та лабораторій, які проводять діагностичні дослідження перевищує показники захворюваності серед сукупного населення [2]. Захворюваність МП на ТБ призводить до втрати їх працездатності, інвалідизації, а в ряді випадків до летальних наслідків, й супроводжується значним соціально-економічним збитком [3,4]. Але, на жаль, кількість офіційно зареєстрованих випадків захворювання на професійний ТБ серед працівників галузі охорони здоров'я досить незначна (всього 10,2% від всіх медичних працівників, котрі захворіли на ТБ в Україні) [6]. Ризик захворіти на ТБ не однаковий для працівників різних установ системи охорони здоров'я. Він залежить від кратності їх контакту з хворими на ТБ та інфікованим мікобактеріями матеріалом. Найбільший ризик має персонал ПТУ, рівень захворюваності яких на ТБ перевищує аналогічний показник населення в 10-15 разів. Але висока питома вага - до 45-50% вперше діагностованих хворих на ТБ спостерігається й в інших лікувально-профілактичних установах.

Незважаючи на сучасні режими хіміотерапії (ХТ), лікування пацієнтів з ТБ не завжди виявляється ефективним, насамперед внаслідок високої частоти хіміорезистентних і особливо мультирезистентних (МРТБ) форм захворювання [1]. На жаль, в Україні майже відсутні сучасні дані щодо частоти МРТБ у МП, а також результатів їх лікування. При цьому згідно даних дослідників з інших країн, множинна резистентність була виявлена у 9,3% хворих на ТБ легень МП, а МРТБ – у 6,4% випадків, що негативно впливає на результати їх лікування. Авторами роботи [7] було проведено вивчення результатів лікування МП Південної Африки з приводу ТБ. Стандартизований курс ХТ завершили 100% МП, але повне видужання серед них настало лише в половині випадків, а припинення бактеріовиділення – у 70,6% з обстежених. Отже, в умовах складної ситуації з ТБ серед МП проблема ефективності їх лікування потребує детального вивчення.

Мета. Аналіз результатів лікування ТБ у МП Вінницької області протягом 2007-2015 років.

Матеріали та методи. Нами проаналізовано результати лікування 131 МП, котрі захворіли на ТБ. В дослідження були включені лише МП лікувально-профілактичних закладів Вінницької області, які мали медичну освіту та захворіли на ТБ протягом вказаного 9-річного періоду. На основі даних офіційної документації (історії хвороби, звітні форми) були визначені схеми, строки, результати та наслідки лікування МП.

Результати та обговорення. Раніше нами були проаналізовані статистичні дані протитуберкульозної служби Вінницької області за 2007-2015 роки, згідно з яким було встановлено, що захворюваність на всі форми активного ТБ серед МП всіх лікувально-профілактичних установ регіону з 2007 по 2012 роки коливалась від 48,5 до 62,7 на 100 тисяч МП, потім показники почали знижуватись і, в 2015 році, вона склала 39,0 на 100 тисяч МП (динаміка аналогічна в популяції регіону). Так, найнижчий рівень захворюваності на професійно-зумовлений ТБ був зареєстрований в 2014 році –31,7, а найвищий в 2011 році – 62,7 на 100 тисяч МП області. В середньому захворюваність на ТБ МП регіону за 9-річний період дослідження склала 48,7 на 100 тисяч МП. Дані щодо захворюваності МП та населення області наведено на рисунку.

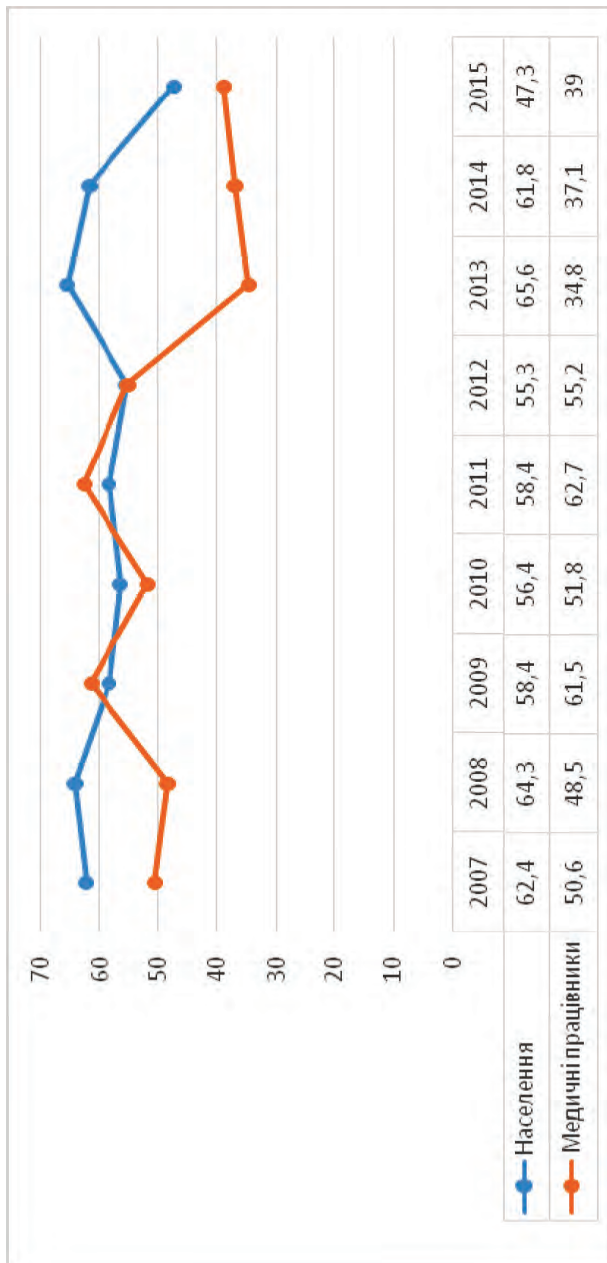


Рис. Захворюваність на ТБ серед населення та МП Вінницької області в 2007-2015 рр. на 100 тисяч населення та МП

Наведені на ньому дані продемонстрували, що в 2009 та 2011 роках захворюваність МП на ТБ була високою і, навіть, перевищувала аналогічні показники в популяції. При цьому працівники цих закладів мають вищий в 16 разів ризик захворіти на професійно-зумовлений ТБ, ніж інших медичних закладів області. Так, захворюваність МП ПТУ за 2007-2015 роки склала 782,4 на 100 тисяч МП ПТУ. Найвищий ризик розвитку захворювання має молодший МП, оскільки захворюваність на ТБ серед санітарок склала 5,1, серед середнього медперсоналу – 4,9, а серед лікарів – 4,2 на 10 тисяч відповідної категорії медичного персоналу.

В клінічній структурі ТБ у МП переважали (87,8%) легеневі форми захворювання, а позалегеновий ТБ був діагностований в 12,2% випадків. Серед легенових форм ТБ переважала інфільтративна (37,4%) його форма, дисемінований ТБ діагностований у 29,6% осіб, вогнищевий – в 26,9% МП, туберкульоза легень – у 6,1% випадків. Серед позалегенових форм ТБ основну частку склали випадки туберкульозного плевриту – 31,25%, ТБ очей – 25% та ставених органів – 18,75%. В поодиноких випадках зустрічалися ТБ лімфатичних вузлів, молочної залози та нирок. Бактеріовиділення було виявлене у 56 (42,7%) МП, що захворіли на ТБ, серед яких воно було підтверджено мікроскопічно у 43 (76,8%) пацієнтів. Серед легенових форм ТБ деструкція легеневої паренхіми була виявлена у 43 (37,4%) МП. Слід відмітити, що частіше ТБ у МП виявлявся вперше, але у 24 (18,3%) з них мали місце випадки рецидиву захворювання, що перевищує середній показник рецидивів ТБ в популяції населення (16,9%) регіону. МРТБ був діагностований у 10 (7,6%) МП, тоді як серед населення МРТБ виявлявся в 20,7% хворих на ТБ.

Лікування хворих на ТБ МП в проходилося в 2007-2015 рр. згідно з вимогами існуючих на той час стандартів. Так, лише антимікобактеріальну терапію отримали 120 (90%) МП, а комбіноване лікування (ХТ та хірургічне лікування) – 11 (10%) МП. Слід відмітити, що серед населення Вінницької області комбінованому лікуванню піддалися 8% хворих на різні форми ТБ. По стандартам категорії 1 отримували лікування 41 (31,4%) МП, по категорії 2 – 24 (18,3%), по категорії 3 – 56 (42,7%), по категорії 4 – 10 (7,6%). За 9-річний період дослідження спостерігався 1 (0,8%) випадок перерваного лікування та 4 (3,0%) випадки неефективного лікування серед МП. Перебування в протитуберкульозному стаціонарі в період інтенсивної фази (ІФХ) на 1 хворого на ТБ МП за 9-річний період в середньому склало 106,1 ліжко-днів, тоді як в популяції населення цей показник склав 99,6 ліжко-днів. Отже, різниця в термінах стаціонарного лікування в ПТУ хворих на ТБ жителів Вінницької області та МП була майже ідентичною. Слід також відмітити, що схеми лікування для різних категорій хворих на ТБ були змінні у 2012 та 2014 роках, згідно з наказами МОЗ України від 21.12.2012 №1091 та від 04.09.2014 №620. Це певним чином вплинуло на терміни та результати лікування частини пацієнтів з поширеними деструктивними ТБ легень (дисемінований) і бактеріовиділенням, оскільки таким пацієнтам доводилось продовжувати лікування в ІФХ ще на 1 місяць, щоб досягти припинення бактеріовиділення та позитивної рентген-динаміки.

Після завершення ІФХ бактеріовиділення припинилось у 80,9%, а позитивна рентген-динаміка спостерігалась у 94,9% хворих на ТБ МП. У популяції населення області за цей період припинення бактеріовиділення

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

було досягнуто у 84,9% випадках, а позитивна рентген-динаміка – в 91,1% пацієнтів. Ми порівняли результати лікування по закінченню ІФХ у МП та серед населення. За результатами статистичної обробки показників у двох вибірках отримані наступні значення критерію Стюдента: по припиненню бактеріовиділення $t = 1,0$, $p \leq 0.05$ (2,12) та $p \leq 0.01$ (2,92) та по позитивній рентген-динаміці $t = 1,6$, $p \leq 0.05$ (2,12) та $p \leq 0.01$ (2,92). При цьому різниця в результатах лікування по завершенню ІФХ у МП та серед населення виявилася недостовірною. Це свідчить про те, що у МП не підтвердилась нижча ефективність лікування в ІФХ в порівнянні з популяцією.

Клінічневилікування спостерігалось у 127 (96,9%) МП, тоді як у популяції цей показник склав 84% випадків. Згідно з результатами статистичної обробки даних в двох вибірках $t = 5,3$, $p \leq 0.05$ (2,12) та $p \leq 0.01$ (2,92), тобто нами отриманий достовірний результат, який підтверджує, що у МП клінічне вилікування наставало частіше, ніж в популяції. Середні терміни рубцювання деструкції в легенях склали 7,7+0,7 місяця (231+21 день), а серед населення цей показник склав 9,3+0,8 місяця (280+24 дні). Припинення бактеріовиділення у МП з активними формами ТБ, підтвердженими мікроскопічно та культурально, спостерігалось в середньому через 3,3+0,4 місяці (або 99+12 днів) після початку лікування, а серед населення цей показник склав 3,7+0,7 місяців (або 117+21 днів).

Курс ХТ з результатом «лікування завершене» закінчили 97,6% МП, цей показник серед населення регіону за 9-річний період в середньому склав 91,4%, при $t = 3,8$, $p \leq 0.05$ (2,12) та $p \leq 0.01$ (2,92), тобто різниця була достовірною. Отже, серед МП випадків завершення повного курсу ХТ спостерігалось частіше, ніж в популяції. Ми також проаналізували віддалені результати лікування у МП, що захворіли на ТБ у 2007-2015 роках, згідно з якими залишкових змін не залишилось у 16 (12,2%) МП, малі залишкові зміни в легенях та інших органах спостерігались в 63 (48,1%) пацієнтів та великі залишкові зміни – в 52 (39,7%) перехворівших на ТБ МП. Сумарні результати лікування МП, які захворіли на ТБ, в порівнянні з відповідними для населення області, наведені в таблиці.

Таблиця

Результати лікування ТБ у МП та населення Вінницької області в 2007-2015 рр.

Категорії пацієнтів	Клінічне вилікування	Лікування завершене	Припинення бактеріовиділення (після ІФХ)	Позитивна рентген-динаміка (після ІФХ)	Середні терміни рубцювання деструкції в легенях
МП	96,9%	97,6%	80,9%	84,9%	231 день
Населення	84,0%	91,4%	87,8%	91,1%	280 днів

Висновки. Захворюваність на туберкульоз медичних працівників області в 2007-2012 рр. коливалась від 48,5 до 62,7 на 100 тисяч, а у 2015 році вона була 39,0 на 100 тисяч, що склало в середньому 48,7 на 100 тис. медичних працівників. Захворюваність на туберкульоз медичних працівників прититуберкульозних закладів області значно перевищує аналогічну

серед інших медичних працівників регіону. Серед медичних працівників спостерігається значна кількість (18,3% випадків) рецидивів туберкульозу.

Туберкульоз у медичних представників області часто виявляється несвоєчасно, оскільки у 37,4% з них діагностуються деструктивні форми захворювання, а у 42,7% осіб захворювання супроводжується бактеріовиділенням. Результати лікування ТБ у МП були дещо кращими, ніж серед населення, адже більша кількість пацієнтів завершували лікування (97,6% проти 91,4%), клінічне видужання наставало в більшій кількості випадків (96,9% проти 84,0%), рубцювання деструкції в легеневій паренхимі спостерігалось в коротші строки (231+21 день проти 280+24 днів), а припинення бактеріовиділення у хворих МП всіх категорій наставало в середньому швидше (3,3+0,4 місяці проти 3,7+0,7 місяців).

Після ТБ у значної частини (39,7%) МП залишаються великі залишкові зміни в легенях, що підтверджує необхідність покращення ефективності їх лікування та подальшої реабілітації. Проведений аналіз результатів лікування туберкульозу у медичних працівників свідчить про необхідність посилення вимог інфекційного контролю у лікувальних закладах, покращення своєчасного виявлення туберкульозу у медичних працівників, а також їх професійного відбору для роботи у галузі охорони здоров'я.

Література

1. Гришин М.Н. Пути преодоления лекарственной устойчивости у больных туберкулезом легких [Текст] / М.Н.Гришин, В.В.Свистов // Проблемы туберкулеза. – 2009. – №7. – С. 16-18.

2. Нафеев А.А. Профессиональное заражение туберкулезом медицинских работников [Текст] / А.А. Нафеев // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2014. – №5. – С. 20-22.

3. Охряткина В.В. Медико-социальные особенности туберкулеза среди работников системы здравоохранения [Текст] / В.В. Охряткина // Пробл. туберкулеза. – 2011. – №3. – С. 32-35.

4. Семина Н.А. Профилактика внутрибольничного инфицирования медицинских работников / Н.А. Семина, Е.П. Ковалева, В.Г. Акимкин // Инфекционный контроль: Научно-практический журнал. Тематическое приложение к еженедельнику "Медицинский вестник Украины". – 2012. – №2. – С. 58-61.

5. Сергевнин В.И. Факторы риска туберкулеза легких у медицинских работников / В.И. Сергевнин, Д.Л. Гуляев, Е.В. Сармометов // Здоровье населения и среда обитания. – 2012. – № 6(231). – С. 27-31.

6. Штанько В. Л. Клініко-епідеміологічні особливості професійного туберкульозу в працівників охорони здоров'я України / В. Л. Штанько, Д. В. Варивончик // Укр. журн. з пробл. медицини праці. – 2012. – № 3. – С. 21-30.

7. Naidoo A. Tuberculosis in medical doctors – a study of personal experiences and attitudes [Text] / A. Naidoo, S. Naidoo, P. Gathiram, U. Lalloo // South African Medical Journal. – 2013. – N 3. – P. 31-37.

Результаты лечения туберкулеза у медицинских работников Винницкой области

Винницкий национальный медицинский университет им.

Н.И.Пирогова, г. Винница

Вступление. На фоне тяжелой эпидемической ситуации по туберкулезу (ТБ) в Украине медицинские работники (МР) являются первым классом риска относительно возникновения этого заболевания. Проблема эффективности их лечения требует детального изучения.

Цель. Анализ результатов лечения ТБ у МР Винницкой области в 2007-2015 годах.

Материалы и методы. Нами проанализированы результаты лечения 131 МР, которые заболели туберкулезом. В исследование были включены только МР лечебно-профилактических учреждений Винницкой области, которые имели медицинское образование и заболели ТБ в течение указанного 9-летнего периода.

Результаты и выводы. Заболеваемость ТБ МР Винницкой области в 2007-2015 годах составила в среднем 48,7 на 100 тысяч МР. Среди МР наблюдается значительное количество (18,3% случаев) рецидивов ТБ. ТБ у МР области часто диагностируется несвоевременно, поскольку у 37,4% из них наблюдаются деструктивные формы заболевания, а у 42,7% лиц заболевание сопровождается бактериовыделением. Результаты лечения ТБ у МР были лучшими, чем среди населения, ведь большее количество пациентов завершили лечение (97,6% против 91,4%), клиническое выздоровление наступало в большем количестве случаев (96,9% против 84,0%), рубцевание деструкции в легочной ткани наблюдалось в более короткие сроки (231 день против 280 дней), а прекращение бактериовыделения у больных МР всех категорий наступало в среднем быстрее (3,3+0,4 месяца против 3,7+0,7 месяцев). Эффективность лечения после завершения интенсивной фазы терапии не отличалась от эффективности лечения среди населения. После ТБ у значительной части (39,7%) МР остались большие остаточные изменения в легких.

Ключевые слова: медицинские работники, туберкулез, заболеваемость.

О. П. Litvinyuk

Outcomes of tuberculosis treatment among medical workers of Vinnitsa region

Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University

Introduction. Against the backdrop of severe epidemic situation on tuberculosis (TB) in Ukraine medical workers (MW) are the first class of risk regarding the occurrence of this disease. The problem of the efficiency of their treatment requires a detailed study.

Aim. The analysis of treatment outcomes of TB among MW of Vinnitsa region in 2007-2015.

Materials and methods. We have analyzed the results of treatment of 131 MW who fell ill with TB. The study included only MW of medical and preventive treatment facilities of Vinnitsa region, who had medical education and caught TB during the specified 9-year period.

Results and conclusions. The incidence of tuberculosis among MW of Vinnitsa region in 2007-2015 amounted to an average of 48.7 per 100 thousands of MW. Among MW there is a significant number (18.3% of cases) of recurrence of TB. TB among health care industry representatives is often untimely diagnosed, as 37.4% of them have destructive form of the disease, and in 42.7% of individuals the disease is

accompanied by bacterioexcretion. The outcomes of TB treatment among MW were better than those of the population, because a greater number of patients completed the treatment (97.6% vs. 91.4%), clinical recovery occurred in more cases (96.9% vs 84.0%), scarring of destruction in lung tissue was observed in a shorter period of time (231+21 days vs. 280+24 days), and sputum conversion in MW of all categories occurred faster (3.3+0.4 months compared with 3.7+0.7 months). The effectiveness of treatment after completing the intensive phase of therapy did not differ from the effectiveness of treatment among the population. After TB large residual changes in the lungs remained in a large number of MW (39.7%).

Key words: medical workers, tuberculosis, morbidity.

Відомості про автора:

Литвинюк Оксана Петрівна - аспірант кафедри фтизіатрії з курсом кл. імунології, ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

616.24 – 002.5036-085-073.75

© О.Д. НІКОЛАЄВА, Н.А.ГРИЦОВА, 2016

О.Д. Ніколаєва, Н.А.Грицова

АНАЛІЗ ПРИЧИН РОЗВИТКУ НЕВДАЧ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

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

Вступ. Ефективність лікування туберкульозу є основною причиною, яка впливає на захворюваність, розповсюдженість і смертність від туберкульозу. В Україні ефективність лікування не досягає середнього показника по Європейському регіону ВООЗ і бажаного 85 %.

Мета. Провести аналіз випадків невдач лікування туберкульозу, частоту визначення хіміорезистентних штамів та інших факторів, які сприяли виникненню невдач лікування.

Матеріали і методи. Обстежено 38 хворих, яких направлено на госпіталізацію з діагнозом «невдача лікування туберкульозу».

Результати. Встановлено, що при невдачі лікування туберкульозу з позитивним мазком або культурою мокроти основною причиною є недіагностований хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ) 11(44 %), в тому числі у 9 МЛС (36,0 %). При невдачі лікування у хворих, в яких спостерігається негативна клініко-рентгенологічна картина патологічного процесу, і при цьому, результати мікроскопії і/або культурального чи іншого дослідження патологічного матеріалу з метою виявлення збудника ТБ були негативними. Такою причиною можуть бути: по - перше, туберкульоз трахео-бронхіального дерева, по - друге - супутні хвороби такі, як цукровий діабет, хронічний гепатит, ВІЛ-інфекція.

Ключові слова: ефективність лікування туберкульозу, невдача лікування

Лікування туберкульозу легень в сучасних умовах часто викликає труднощі. При використанні комбінації ефективних препаратів першого ряду, який включає ізоніазид, рифампіцин, етамбутол і піразинамід, ефективність лікування має складати не менш 85 % серед вперше виявлених випадків туберкульозу. В Україні за даними статистики цей показник у 2014 році склав 71 %, невдачі лікування 11%. Що є причиною низького вилікування туберкульозу легень?

Мета. Провести аналіз випадків невдач лікування туберкульозу, визначити частоту виділення хіміорезистентних штамів і другі фактори, які сприяли виникненню невдач лікування.

Обстежено 38-ім хворих, направлених на госпіталізацію з діагнозом «невдача лікування туберкульозу». Згідно з Наказом № 620 від 04.09.2014 року невдача лікування (НЛТБ) це - **по мазку і/або посіву**, коли хворий з позитивним результатом мікроскопії і/або культурального дослідження після прийняття 90 доз;

- **по клініко-рентгенологічній картині**, у хворих, в яких спостерігається негативна клініко-рентгенологічна картина патологічного процесу, і при цьому, результати мікроскопії і/або культурального чи іншого дослідження патологічного матеріалу з метою виявлення збудника ТБ є негативними [2].

Всі, відібрані нами хворі відповідали критерію невдач лікування.

Всіх пацієнтів з результатом лікування «невдача» ми розподілили на наступні групи: невдача лікування при лікуванні вперше діагностованого туберкульозу (ВДТБ) і рецидиву туберкульозу (РТБ). В послідовності при проведенні аналізу ефективності лікування, пацієнтів поділено на групи в залежності від результатів бактеріологічного дослідження: МБТ+ і МБТ-.

Які можуть бути передбачені причини невдачі лікування:

1. Несвоєчасне виявлення випадку
2. Хіміорезистентний туберкульоз
3. Наявність ускладнень перебігу туберкульозу
4. Наявність важких супутніх захворювань
5. Помилка в діагностиці

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 38 хворих з НЛТБ. Із них діагноз НЛТБ - у 32-ох хворих із вперше діагностованих випадків (ВДТБ) і, 6-х хворих із рецидивів туберкульозу (РТБ). Чоловіків було значно більше - 24 (63,2 %), а жінок - 14 (36,8 %). Більшість пацієнтів, за якими ми спостерігали були віком 25-49 років - 30 чоловік (78,9 %), до 25 років 5 (13,2 %) і 3 після 50 років (7,9 %). За клінічними формами хворі розподілялися таким чином: інфільтративна форма туберкульозу легень у 24-ох (63,2%), дисемінована у 11-ох (28,9 %) хворих, разом 92,1 % всіх випадків, по одному випадку діагностовано вогнищевий, туберкульома і фіброзно-кавернозний туберкульоз. Серед більшості виявлена деструктивна форма захворювання - 29 випадків (72,5 %). Бактеріовиділення після інтенсивної фази встановлено у 25-ти (65,8 %), 21 хворий серед вперше виявлених хворих і 4 серед рецидивів туберкульозу.

Результати і обговорення. При аналізі результатів обстеження встановлено, що серед нових випадків з приводу невдачі лікування у 7 (21,7 %) хворих діагностовано наявність хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ). В тому числі у 2-х полірезистентний туберкульоз (ПРТБ), у 1 мультирезистентний (МРТБ), у 3-х визначена стійкість до рифампіцину молекулярно-діагностичним методом (РифТБ), у 1 розширена резистентність (РРТБ). Взагалі у 5 (15,6 %) хворих визначена множинна лікарська стійкість МБТ до протитуберкульозних препаратів (МЛС), що і було причиною невдачі лікування. Серед хворих із ВДТБ, МБТ(+) із 21 випадків – у 7 діагностовано ХРТБ (33,3%). Серед рецидивів захворювання ХРТБ діагностувався частіше 4 (66,7 %). В тому числі ПРТБ – 1, РифТБ – 2, РРТБ – 1 випадок. Взагалі 50 % хворих мали МЛС, що не могло

не вплинути на результат лікування. Таким чином, встановлено, що частіше причиною невдач лікування став своєчасно виявлений ХРТБ, а особливо МЛС, при цьому серед рецидивів такі форми туберкульозу зустрічалися в 3 рази частіше. Серед 4-х хворих із РТБ, МБТ(+) – ХРТБ діагностовано у всіх – 100 %.

Таким чином, з 25-ти хворих НЛТБ із бактеріовиділенням у 11-ти діагностовано ХРТБ, що склало 44 %, в тому числі 9 (36,0 %) з МЛС. В 2014 році серед НЛТБ МБТ(+) нами ХРТБ діагностовано у 82,0 % хворих, туберкульоз із множинною стійкістю було діагностовано в 45,4 % випадків [1]. Протягом 2-х років кількість хворих на МЛС серед невдач лікування зменшився. Однією із причин такою тенденції є використання молекулярно-генетичних методів в діагностиці туберкульозу на догоспітальному етапі. За даними літератури серед хворих із НЛТБ в Росії тільки у 26,4 % обстежених діагностовано МЛС [3]. Таким чином, в Україні, основною причиною невдач лікування являється наявність резистентності до протитуберкульозних препаратів.

За нашими спостереженнями серед невдач лікування у 11 хворих із 38 НЛТБ (28,9 %) діагностували ХРТБ, який потребував проведення корекції лікування, або переведення хворого на лікування за 4 категорією на підставі отриманого тесту медикаментом чутливості. Ще 4 хворих були зареєстровано за 4 категорією на підставі: 2 – із контакту із МРТБ, 1 випадок неефективного лікування 1 курсу у ВІЛ-інфікованого із тяжким імунodefіцитом, і 1 пацієнта переведено до 4 категорії на підставі відсутності ефекту від отриманого лікування препаратами першого ряду після невдачі 2 курсу терапії.

Таким чином, 15 (39,4 %) хворих з НЛТБ було призначено лікування із використанням препаратів другого ряду.

Другою причиною невдачі лікування ми рахуємо поразку трахеобронхіального дерева. У 15 (39,4 %) хворих туберкульоз легень поєднувався із туберкульозом трахеї і бронхів, що значно ускладнювало лікування за рахунок порушення прохідності бронхів. Цім хворим додатково було призначено лікувальні бронхоскопії із введенням протитуберкульозних препаратів і кортикостероїдних гормонів, курси інгаляцій.

У 23 хворих (60,5 %) діагностовано супутні захворювання, які значно впливали на перебіг туберкульозу і погана переносність ліків. У 7 хворих (18,4 %) виявлено цукровий діабет, який потребував корекції лікування за рахунок побічної дії протитуберкульозних препаратів. Ще 2-є хворих мали хронічний активний гепатит. На тлі призначення стандартної схеми лікування 1 одночасно у них відмічалось постійно значне підвищення показників роботи печінки. Лікування проводилося за індивідуальною схемою з виключенням із терапії всіх препаратів із гепатотоксичною дією. Враховуючи відсутність в схемі рифампіцину, піразинаміду і ізоніазиду, лікування було продовжено. Введення в режим лікування піразинаміду або рифампіцину, ізоніазиду викликало реакцію зі сторони печінки. Таким чином, повний курс лікування хворі отримали на індивідуальною схемою, що не передбачено Уніфікованим протоколом № 620 від 04.09.2014 року. В меншому ступені на термін і ефективність лікування впливали такі супутні захворювання як ХОЗЛ і бронхіальна астма при призначенні адекватної терапії. У 2-х хворих поряд із дисемінованим туберкульозом легень виявлено поразка хребта і суглобів. Ці хворі потребували більш подовженої інтенсивної фази і не розцінювалися як «невдача лікування».

Привертають постійну увагу також пацієнти із ВІЛ-інфекцією. При відсутності бактеріовиділення та наявності від'ємних результатів молекулярно-генетичної діагностики при невдачі лікування препаратами 1 ряду до лікуванні додаються 2 препарати другого ряду - канаміцин і левофлоксацин. При відсутності відповіді на комбіновану схему, після представлення на ЦЛКК, цим хворим призначають лікування за стандартом 4 категорії. Все це потребує значного терміну лікування в інтенсивній фазі, також призначення антиретровірусної терапії у частки хворих викликає розвиток синдрому відновлення імунітету, що в свою чергу також пролонгує лікування.

Висновки. Таким чином, можливо підвести підсумок. При невдачі лікування туберкульозу з позитивним мазком або культурою мокроти основною причиною являє наявність ХРТБ 11 (44 %), в тому числі у 9 МЛС (36,0 %). При невдачі лікування у хворих, у яких спостерігається негативна клініко-рентгенологічна картина патологічного процесу, і при цьому, результати мікроскопії і/або культурального чи іншого дослідження патологічного матеріалу з метою виявлення збудника ТБ були негативними, такою причиною можуть бути: по - перше, туберкульоз трахео-бронхіального дерева, по - друге - супутні хвороби такі, як цукровий діабет, хронічний гепатит, ВІЛ-інфекція. Ці особливості перебігу туберкульозу обов'язково потребують диференційного підходу до лікування.

Література

1. Николаева О.Д., Марцинюк Т.Н. Клініко-рентгенологічна характеристика хворих з повторними випадками лікування туберкульозу. // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2014. - №3 (18). – С. 14-17.

2. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. // Туберкульоз, № 620 від 04.09.2014 р. - 183 с.

3. Цыбикова Э.Б. Организационные причины неудач лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких // Социальные аспекты здоровья населения. – 2011. -№ 5. - С.1-18.

О.Д. Николаева, Н.А. Грицова

Анализ причин развития неудач лечения туберкулеза легких

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Эффективность лечения туберкулеза является основной причиной, которая влияет на заболеваемость, распространенность и смертность от туберкулеза. В Украине эффективность лечения не достигает среднего показателя по Европейскому региону ВОЗ и желаемого 85%.

Цель. Провести анализ случаев неудач лечения туберкулеза, частоту выявления химорезистентных штаммов и других факторов, которые способствовали возникновению неудач лечения.

Материалы и методы. Обследовано 38 больных, направленных на госпитализацию с диагнозом «неудача лечения туберкулеза».

Результаты. Установлено, что при неудаче лечения туберкулеза с положительным мазком мокроты или культурой основной причиной является наличие химорезистентного туберкулеза 11 (44 %), в том числе у 9 больных диагностирована множественная лекарственная устойчивость (36,0 %). При неудаче лечения у

больных с отрицательной клинико-рентгенологической картиной патологического процесса и при этом результаты микроскопии и/или культурального исследования были негативными. Такой причиной могут быть : во - первых, туберкулез трахеобронхиального дерева, во – вторых, - сопутствующие заболевания такие как сахарный диабет, хронический гепатит, ВИЧ-инфекция.

Ключевые слова: эфektivность лечения туберкулеза, неудача лечения

O.D. Nikolaeva, N.A. Gritsova

Analysis of causes of pulmonary tuberculosis treatment failure

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The effectiveness of tuberculosis treatment is the main reason that affects morbidity, prevalence and mortality. In Ukraine the treatment efficiency does not reach the average level of the European Region of WHO and the desired 85%.

Aim. To conduct the analysis of tuberculosis treatment failure, the frequency of drug-resistant strains detection and other factors that lead to the treatment failure.

Materials and methods. 38 patients were examined with the tuberculosis treatment failure diagnosis.

Results and conclusions. It was found that the main reason of tuberculosis treatment failure with positive sputum smear or culture is the existence of drug-resistant tuberculosis – 11 patients (44%), including 9 patients with multidrug resistance (36.0%). In case of treatment failure the patients with negative clinical and radiological pathological process picture had negative results of microscopy and/or culture research. The cause of this may be: firstly, trachea-bronchial tree tuberculosis, secondly, the accompanying diseases such as diabetes, chronic hepatitis, HIV-infection.

Key words: tuberculosis treatment efficiency, treatment failure.

Ведомости об авторах:

Николаева Ольга Дмитриевна - доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адресс: 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Грицова Наталья Анатольевна - доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адресс: 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

УДК616. 41+ 616. 24 + 613.62 : 622

© Р.В.РУБЦОВ, Е.В.ЛЕВИНА, 2016

Р.В.Рубцов, Е.В.Левина

ЗНАЧИМОСТЬ УЧЕТА ПРОИЗВОДНЫХ ГЕМОГЛОБИНА В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ КИСЛОРОДНО - ТРАНСПОРТ- НОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У РАБОЧИХ ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПОСТКОНТАКТНЫЙ ПЕРИОД

Украинский НИИ промышленной медицины, г. Кривой Рог

Вступление. Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) – болезнь, в основе которой лежит ограничение проходимости дыхательных

путей. Результаты проведенных исследований показывают, что в 6-24% случаев наблюдаются нарушения в системе кроветворения. Данные изменения являются предиктором повышения уровня медиаторов воспаления, прогрессирования иммунопатологических реакций, лежащих в основе пролонгации болезни.

Цель. Изучить динамику лабораторных показателей, характеризующих состояние кислородно-транспортной системы крови у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период для правильного понимания выраженности и направленности данных процессов в системе патогенеза заболевания, своевременного выявления этих нарушений, разработки адекватных и эффективных методов лечения и профилактики осложнений заболевания у данной категории больных.

Материалы и методы. Обследовано 272 рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии вне обострения. Средний возраст рабочих составил $56,2 \pm 2,1$ года, стаж работы в неблагоприятных условиях $18,4 \pm 0,6$ года. Контрольную группу составил 21 рабочий горнорудной промышленности без патологии органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Результаты. В статье с целью правильного понимания выраженности и направленности процессов, характеризующих состояние кислородно-транспортной системы крови в патогенезе ХОЗЛ профессиональной этиологии у рабочих горнорудной промышленности в постконтактный период, была изучена динамика некоторых производных гемоглобина. Установлено, что в целом показатели производных гемоглобина у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии отличались от аналогичных в КГ. Показано, что в группах сравнения содержание гемоглобина имеет тенденцию к снижению, достигнув минимальных значений в III группе рабочих, при этом показатель MCV, в целом, имел такую же направленность. Иной была динамика MCH и MCHC, показатели которых выросли при увеличении длительности постконтактного периода, соответственно в III и II группах рабочих. Также выявлено существенное снижение содержания эритроцитов и, достоверно, показателя гематокрита при увеличении времени постконтактного периода более 10 лет. Полученные данные позволяют более объективно оценить состояние кислородно - транспортной системы крови у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период для дальнейшей разработки и внедрения эффективных мер направленных на лечение и профилактики заболевания у этой категории больных.

Выводы. У рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период формируются и прогрессируют изменения кислородно - транспортной системы крови. Увеличение времени этого периода характеризовалось четкой тенденцией к снижению содержания гемоглобина, гематокрита, эритроцитов при схожей динамике основных индексов эритроцитов, указывая на максимальные нарушения в кислородно-транспортной системе крови у рабочих с постконтактным периодом более 10 лет. Полученные результаты определяют необходимость продолжения исследований, направленных на разработку эффективных методов коррекции выявленных нарушений в системе вторичной профилактики заболевания в постконтактный период.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, рабочие, постконтактный период, кислородно - транспортная система.

Введение. Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) – болезнь, в основе которой лежит ограничение проходимости дыхательных путей. Неуклонное прогрессирование болезни обусловлено в первую очередь активностью хронического воспаления дыхательных путей и легких в ответ на действие вредных частиц и газов [10]. Следует отметить, что воспалительный процесс затрагивает все отделы дыхательных путей, паренхиму и сосудистое русло легких [7]. Именно воспалительный процесс

и наличие сопутствующих заболеваний в решающей степени определяет частоту и тяжесть обострений у лиц страдающих ХОЗЛ [4,7].

Результаты проведенных в последние годы исследований показывают, что в 6-24% случаев наблюдаются нарушения в системе кроветворения [1, 3]. Данные изменения являются предиктором повышения уровня медиаторов воспаления, прогрессирования иммунопатологических реакций, лежащих в основе повреждения легочной ткани, пролонгации обострения болезни [2, 4, 6]. Воспалительные процессы, лежащие в основе ХОЗЛ профессиональной этиологии также в значительной степени определяют тяжесть и длительность обострений болезни, выраженность обструкции дыхательных путей, наличие осложнений [4].

Нарушение кроветворения, как одно из проявлений системного воспаления при ХОЗЛ профессиональной этиологии, несомненно, может являться важными диагностическими и прогностическими признаками, позволяющими прогнозировать частоту и длительность обострений, смертность вследствие данного заболевания. Известно, что такие нарушения у этой категории больных могут способствовать появлению и прогрессированию диастолической и систолической дисфункции левого желудочка, каротидного атеросклероза, частым желудочковым экстрасистолам, а также, другим метаболическим нарушениям [1, 9].

Необходимость получения дополнительной информации из совокупности рутинных лабораторных исследований, их комплексный анализ, позволит повысить чувствительность и специфичность диагностических мероприятий, проводимых для данной категории больных [4,9]. Учет этих показателей у рабочих страдающих ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период позволит более точно и объективно оценить характер и выраженность изменений со стороны кислородно - транспортной системы вследствие многолетней, неуклонно прогрессирующей бронхиальной обструкции, улучшить дифференциальную диагностику и прогноз тяжести заболевания, обосновать необходимость применения патогенетически обоснованных схем его лечения и профилактики.

Отсутствие в доступной нам литературе данных о характере нарушений в системе кроветворения при ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период, а также необходимость объективной оценки выявленных нарушений, их частоты, возможности своевременного их устранения, обусловили актуальность и необходимость проведенных исследований.

Цель. Изучить динамику лабораторных показателей, характеризующих состояние кислородно-транспортной системы у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период для правильного понимания выраженности и направленности данных процессов в системе патогенеза заболевания, своевременного выявления этих нарушений, разработки адекватных и эффективных методов лечения и профилактики осложнений заболевания у данной категории больных.

Материал и методы. В исследование было включено 272 рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии вне обострения. Средний возраст рабочих составил 56,2±2,1 года, стаж работы в неблагоприятных условиях 18,4±0.6 года. Диагноз ХОЗЛ был установлен на основании международных критериев GOLD, а также Приказа МЗ

ФІЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Украины № 555 от 27 июня 2013 года «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» [5,10]. В их числе: I группа - 52 рабочих с постконтактным периодом до 5 лет, II группа - 94 рабочих с постконтактным периодом 5-10 лет и III группа – 105 рабочих с постконтактным периодом более 10 лет. В контрольную группу (КГ) вошли 21 рабочий горнорудной промышленности без патологии органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

После забора капиллярной крови из пальца определяли содержание эритроцитов в 1 литре крови в камере Горяева (в 10¹²/л), гемоглобин гемиглобинцианидным методом (в г/л), гематокритное число, как отношение объема форменных элементов крови к объему плазмы (в %).

По результатам вычисляли индексы эритроцитов:

1. Средний объем эритроцитов - (MCV), в фемкаллитрах (фл)

$$MCV = \frac{Ht (\%) \times 10}{Эр(10^{12}/л)}, \quad \text{в норме } 80-100 \quad (1)$$

где: Ht –гематокрит, Эр – содержание эритроцитов.

2. Среднее содержание гемоглобина в эритроците - (MCH), в пикаллитрах (пл.)

$$MCH = \frac{Hb \text{ г/л} \times 10}{Эр (10^{12}/л)}, \quad \text{в норме } 27,5-33 \quad (2)$$

где: Hb –гемоглобин, Эр – содержание эритроцитов.

3. Среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците - (MCHC). в г/л

$$MCHC = \frac{Hb \text{ г/л} \times 100}{Ht (\%)}, \quad \text{в норме } 315-3600 \quad (3)$$

Все рабочие дали письменное согласие на проведенные исследования. В исследование не включались больные с некомпенсированной легочно-сердечной недостаточностью, которые перенесли инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, с пороками сердца, декомпенсированным сахарным диабетом, почечной недостаточностью, заболеваниями печени, инфекционными и онкологическими заболеваниями.

Статистическая обработка полученных результатов проведена на ПК методом вариационной статистики с использованием программы «Microsoft Excel 2007». Проверка нормальности распределения полученных данных проводилась по критерию t_2 . Результаты приведены в виде ($M \pm m$), различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Представленные в таблице данные указывают на то, что в сравнении с КГ, показатели содержания гемоглобина в периферической крови в изучаемых группах имели определенную направленность: в I группе этот показатель был выше на 2,5%, а в других – меньше, соответственно на 0,5% во II и на 0,8% в III группе рабочих. Следует

отметить, что в сравнении с I группой показатель гемоглобина снизился во II группе на 3,0% ($p < 0,02$), а в III группе на 3,4% ($p < 0,002$).

Содержание эритроцитов в изучаемых группах, в сравнении с КГ, не имело достоверных отличий. Хотя, в целом, наблюдалось его увеличение: на 2,3% в I группе, на 1,3% во II группе и на 0,4% в III группе обследованных рабочих. Следует отметить достаточно четкую направленность к снижению содержания эритроцитов по мере увеличения постконтактного периода. В сравнении с I группой этот показатель снизился - у рабочих II группы – на 1,0%, а III группы – на 1,9%.

Гематокрит, как интегральный показатель, характеризующий систему кроветворения, в сравнении с КГ, имел в изучаемых группах схожую направленность по мере увеличения времени постконтактного периода. Так, в I группе рабочих этот показатель превышал аналогичный в КГ на 0,7%. Однако, в других группах показатель гематокрита имел тенденцию к снижению: во II группе – на 1,2%, в III группе был меньше на 2,8% ($p < 0,002$). Таким образом, в сравнении с I группой, показатель гематокрита снизился на 1,9% во II группе и на 3,5% ($p < 0,001$) в III группе рабочих.

Таблица

Показатели кислородо-транспортной системы у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=21)	до 5 лет (n=52)	5-10 лет (n=94)	более 10 лет (n=105)
Гемоглобин, г/л	151,20±2,05	155,13±1,45	150,64±1,56*	150,06±1,56*
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,71±0,18	4,82±0,34	4,77±0,04	4,73±0,03
Гематокрит, объем %	47,22±0,01	47,54±0,37	46,66±0,41	45,95±0,04*#
Средний объем эритроцитов, фл	100,15±3,03	97,43±0,45	97,12±0,32	96,75±0,94
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пл	32,19±1,36	31,87±0,13	31,72±0,09	31,87±0,13
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	328,27±2,57	326,37±1,45	327,05±1,54	326,43±1,46

Примечание: * разница достоверна в сравнении с группой до 5 лет ($p < 0,05$); ** разница достоверна в сравнении с группой 5-10 лет ($p < 0,05$); # разница достоверна в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Характеризуя индекс эритроцитов, следует отметить, что показатель MCV, в сравнении с КГ, был ниже во всех изучаемых группах рабочих. Вместе с тем была выявлена четкая направленность, которая проявлялась тем, что наименьшим он был в III группе (на 3,5%), с тенденцией к росту во II группе (на 3,1%) и в I группе (на 2,8%) обследованных. Также следует отметить, что по мере увеличения времени постконтактного периода наблюдалась недостоверная тенденция к снижению показателя MCV: на 0,3% во II группе и на 0,7% в III группе рабочих горнорудной промышленности.

Другой показатель (МСН), отражающий среднее содержание гемоглобина в эритроците, в сравнении с КГ, также имел, хотя и незначительную, однако устойчивую тенденцию к снижению: в I группе – на 1,0%, во II группе – на 1,5%, в III группе – на 1,0%. Характеризуя динамику этого показателя внутри изучаемых групп, следует отметить его снижение во II группе на 0,5% с восстановлением в III группе рабочих. Показатель МСНС, характеризующий среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, в изучаемых группах, в сравнении с КГ, имел тенденцию к снижению. Так, в I группе он на 0,6% был меньшим, чем в КГ, во II группе – на 0,4%, а в III группе – на 0,6%. Внутри изучаемых групп рабочих он был наибольшим во II группе, превышая аналогичный показатель в I и на III группах на 0,2%.

Таким образом, полученные результаты наблюдений за рабочими горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии позволяют предположить, что после прекращения работы во вредных условиях произошли некоторые изменения показателей системы кроветворения. Так, при увеличении времени постконтактного периода, а значит и длительности течения заболевания, основные показатели системы кроветворения по отдельным показателям, в сравнении с КГ, имели достоверные различия. Следует отметить устойчивую тенденцию к уменьшению количества эритроцитов по мере увеличения времени постконтактного периода: у рабочих III группы этот показатель был наименьшим. Такую же направленность имел показатель гемоглобина, который в этой группе на 3,9% был меньше, чем у рабочих I группы.

Показатели MCV и МСН у рабочих основных групп, в целом, также были меньшими в сравнении с КГ. При этом увеличение времени постконтактного периода сопровождалось снижением этих показателей, достигая наименьших значений у рабочих III группы с постконтактным периодом более 10 лет MCV, и у рабочих II группы с постконтактным периодом 5-10 лет МСН. Увеличение времени постконтактного периода привело также к снижению показателя МСНС, значение которого были наименьшим в I группе рабочих и, в целом, ниже аналогичного показателя в КГ.

Выводы. Большинство показателей характеризующих кислородно-транспортную систему у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период отличались от таковых у рабочих КГ. Внутри изучаемых групп содержание гемоглобина имело тенденцию к снижению, достигнув наименьших значений в III группе рабочих. При этом показатель МСНС был наименьшим в I группе, достигнув наибольшей величины во II группе с коррекцией к снижению у лиц с постконтактным периодом более 10 лет. Иная динамика наблюдалась в отношении МСН, показатели которого неуклонно увеличивались, достигнув

максимальных значений в III группе рабочих. При ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период была выявлена устойчивая тенденция к снижению содержания эритроцитов по мере увеличения времени постконтактного периода, их содержание было наименьшим в III группе рабочих. Схожая и более достоверна динамика была выявлена в отношении показателя гематокрита. Полученные результаты позволяют более объективно оценивать состояние кислородно-транспортной системы у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период для разработки и внедрения эффективных методов лечения и профилактики заболевания у этой категории больных.

Литература

1. Акрамова Э.Г. Влияние анемии на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных хронической обструктивной болезнью легких/ Акрамова Э.Г., Стручков П.В. // Пульмонология.- 2012. - №5. – С.28-32.
2. Білик Л.І. Сучасні підходи лабораторної діагностики захворювань органів дихання професійної етіології у працівників гірничорудної промисловості: посібник для лікарів / Л.І.Білик, Т.А. Ковальчук, О.В. Левіна [та ін.]. - Кривий Ріг, 2015. - 34 с.
3. Дудка П.Ф. Стан гемореологічної імунної системи та ефективність фенспіриду у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень I та II стадії / Дудка П.Ф., Добрянський Д.В., Бичкова Н.Г. [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. - 2011.- №2.- С.48-51.
4. Куляс В.М. Биомаркеры риска развития хронического пылевого бронхита и дополнительные меры его профилактики / Куляс В.М. // Український журнал з проблем медицини праці. - 2005.- №1. – С.16-21.
5. Наказ МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень». - Київ. – 2013.- 146 с.
6. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике / под ред. М.А. Базарновой, В.Т.Морозовой. – К.: Вища школа, 1988. – 318 с.
- 7.Фещенко Ю.І. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (національна угода) / Фещенко Ю.І., Яшина Я.О., Дзюблик О.Я. [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. - 2013.- №3 (додаток).- С.7-12.
- 8.Cote C. Hemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD/ Cote C., Zilberberg M.D., Mody S.H. [et al.] // Eur. Respir. J.– 2000. - Vol. 29. – p. 923 – 929.
- 9.Pancirov D. Hematological markers of anemia and C- reactive protein in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease/ Pancirov D., Radisik Bijak V., Stepanovic G. [et al.] // Biochem. Med, - 2009. – Vol. 19 (3). – P. 266- 276.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLDD). Global strategy for Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. (Updated 2014). Available at: // www.goldcopd.Org/uploads/users/files/GOLD Report 2014 Jun11.pdf Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Ins; 2014.

Значення обліку похідних гемоглобіну в оцінці стану киснево-транспортної системи крові у працівників гірничорудної промисловості з хронічним обструктивним захворюванням легень професійної етіології в постконтактний період

Український НДІ промислової медицини, м. Кривий Ріг

Вступ. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – хвороба, в основі якої лежить обмеження прохідності дихальних шляхів. Результати проведених досліджень вказують, що у 6-24% випадків спостерігаються порушення в системі кровотворення. Ці зміни є пре диктором підвищення рівнів медіаторів запалення, прогресування імунопатологічних реакцій, обумовлюючи пролонгацію хвороби.

Мета. Вивчити динаміку лабораторних показників, які характеризують стан киснево-транспортної системи крові у працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період для правильного розуміння вираженості та спрямованості цих процесів в системі патогенезу захворювання, своєчасного виявлення цих порушень, розробки адекватних та ефективних методів лікування та профілактики ускладнень захворювання у цієї категорії хворих.

Матеріали та методи. Обстежено 272 працівника гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології поза стадії загострення. Середній вік працівників склав $56,2 \pm 2,1$ роки, стаж роботи в шкідливих умовах $18,4 \pm 0,6$ роки. У контрольну групу увійшов 21 працівник гірничорудної промисловості без патології органів дихання та серцево-судинної системи.

Результати. У статті з метою правильного розуміння вираженості та спрямованості процесів, що характеризують стан киснево-транспортної системи крові в патогенезі ХОЗЛ професійної етіології у працівників гірничорудної промисловості в постконтактний період, було вивчено динаміку деяких похідних гемоглобіну. Встановлено, що в цілому показники похідних гемоглобіну у працівників з ХОЗЛ професійної етіології відрізнялись від аналогічних в КГ. Показано, що у групах порівняння вміст гемоглобіну мав тенденцію до зменшення, досягаючи мінімальних значень у III групі працівників, при цьому показник MCV, у цілому, мав таку ж спрямованість. Іншою була динаміка MCH та MCHC, показники яких зростали при збільшенні тривалості постконтактного періоду, відповідно у III та II групах працівників. Також виявлено суттєве зниження вмісту еритроцитів та достовірне - показника гематокриту при збільшенні терміну постконтактного періоду більше, ніж 10 років. Отримані результати дозволяють більш об'єктивно оцінювати стан киснево-транспортної системи крові у працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період для подальшої розробки та впровадження ефективних заходів з лікування та профілактики захворювання у цієї категорії хворих.

Висновки. У працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період формуються та прогресують порушення киснево-транспортної системи крові. Збільшення цього терміну характеризувалось чіткою тенденцією до зменшення вмісту гемоглобіну, гематокриту, еритроцитів при аналогічних змінах основних індексів еритроцитів, вказуючи на максимальні порушення у киснево-транспортній системі крові у працівників з постконтактним періодом більше, ніж 10 років. Отримані результати визначають необхідність продовження досліджень, спрямованих на розробку ефективних методів корекції виявлених порушень в системі вторинної профілактики захворювання в постконтактний період.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, працівники, постконтактний період, киснево-транспортна система.

R.V. Rubtsov, Ye.V. Levina

Significance of accounting of hemoglobin derivatives in estimating the state of the oxygen and transportation blood system of ore mining employed workers with chronic obstructive pulmonary disease of professional causation in postcontact period

Ukrainian Research Institute of Industrial Medicine, Kryvyi Rih

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease based upon restriction of patency of airways. The results of investigations show that in 6-24% of cases there are observed circulatory abnormalities. These changes predict a rise of inflammatory mediators level, progress of immunopathological reactions being the main reasons of prolongation of the disease.

Aim. To study the dynamics of laboratory indices characterizing the state of the oxygen and transportation system of ore mining employed workers with COPD of professional causation in postcontact period for correct understanding of the activity and trend of these processes in the system of pathogenesis of the disease, timely detection of these disorders, development of adequate and efficient methods of treatment and prevention of complication of this category of patients.

Materials and methods. 272 ore mining employed workers with COPD of professional causation in non-acute condition were examined. The average age of workers was 56.2 ± 2.1 ; record of work in unfavorable conditions was 18.4 ± 0.6 years. The control group consisted of 21 ore mining employed workers without the pathology of airways and cardiovascular system.

Results. The dynamics of some hemoglobin derivatives for correct understanding of the activity and trend of the processes characterizing the state of the oxygen and transportation system of ore mining employed workers with COPD of professional causation in postcontact period was studied in this article. It was established that in general the indices of hemoglobin derivatives of workers with COPD of professional causation differed from analogous indices in CG. It was shown that hemoglobin content in experimental groups tended to lowering, having fallen to minimum values in the 3rd group of works, at the same MCV index and, in general, followed the same trend. As for MCH and MCHC, which indices increased with prolongation of postcontact period in the 3rd and 2nd groups of workers respectively, the dynamic was different. Besides, there was revealed a significant reduction of red cells content and hematocrit volume with prolongation of postcontact period for more than 10 years. The obtained data allow us to estimate the state of the oxygen and transportation system of ore mining employed workers with COPD of professional causation in postcontact period for further development and introduction of efficient measures intended for treatment and prevention of the disease in this category of patients.

Conclusions. Ore mining employed workers with COPD of professional causation in postcontact period get incipient and progressive changes of the oxygen and transportation blood system. The prolongation of this period is characterized by a clear tendency to lowering of the content of hemoglobin, hematocrit, red cells indicating to maximum disorders of the oxygen and transportation blood system with postcontact period exceeding 10 years. The obtained results determine the necessity to continue investigations aimed at the development of efficient correction methods of revealed disorders in the secondary preventive system of the disease in postcontact period.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, postcontact period, oxygen and transportation system.

Відомості про авторів:

Рубцов Руслан В'ячеславович – с. н. с., к. мед. н., завідувач відділення функціональної діагностики. Адреса: 50096, м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40, тел.: (0564) 53 – 10 – 80.

Левіна Олена Валентинівна – с. н. с., к. мед. н., лікар-лаборант клініко-діагностичної лабораторії. Адреса: 50096, м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40, тел.: (0564) 53- 20-83.

УДК 616.248:616.24-007. 615.835.5

© В.С.СУХАН, 2016

В.С.Сухан

ЗАСТОСУВАННЯ ІНГАЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

Вступ. Астма – ХОЗЛ перехресний синдром (АХПС) характеризується персистуючим обмеженням прохідності дихальних шляхів з певними ознаками, які характерні для бронхіальної астми (БА), а також з певними рисами, які притаманні для хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

Мета. Проаналізувати ефективність інгаляційного лікування у хворих на бронхіальну астму з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (перехресний синдром).

Матеріали та методи. Проведено дослідження функції зовнішнього дихання у 72 хворих на бронхіальну астму, хронічне обструктивне захворювання легень та перехресний синдром.

Результати. При поступленні на реабілітаційне лікування у 90,3% хворих були виявлені різноманітні порушення функції зовнішнього дихання. Після проведеного курсу реабілітаційного лікування була зафіксована позитивна динаміка показників вентиляції легень. Приріст показників бронхіальної прохідності був найвищий у групі хворих на бронхіальну астму та з перехресним синдромом, які перед реабілітаційним лікуванням отримували небулайзерні інгаляції вентоліна. За різними показниками приріст ФЗД коливався від 13,9% до 21,2%.

Висновки. Проведений аналіз показників функції зовнішнього дихання свідчить про ефективність запропонованого методу реабілітаційного лікування у хворих на бронхіальну астму з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (перехресний синдром).

Ключові слова: хворі, бронхіальна астма, інгаляційна терапія, хронічні обструктивні захворювання легень.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) мають певні спільні риси для обох захворювань – хронічне запалення та порушення прохідності (обструкцію) дихальних шляхів, але суттєво відрізняються за патогенезом, патофізіологією, особливостями діагностики, клінічним перебігом, схемами фармакотерапії, наслідками для якості життя, а також масштабністю впливу на соціально – економічне становище окремих індивідуумів та суспільства в цілому [1, 2, 3, 4]. Можливість же супутнього перебігу БА та ХОЗЛ становить від 10% до 25% для хворих на БА [5].

Астма – ХОЗЛ перехресний синдром (АХПС) характеризується персистуючим обмеженням прохідності дихальних шляхів з певними ознаками,

які характерні для БА, а також з певними рисами, які притаманні для ХОЗЛ. З цим синдромом пульмонологи зустрічаються від 15 до 55% за даними різних епідеміологічних досліджень. Питання лікування таких хворих неодноразово підіймалось у науковій літературі з різними підходами до даної проблеми. І тільки прийняття терміну «перехресний синдром», який з'явився нещодавно, його визначення, а також рекомендації щодо лікування пацієнтів з АХПС стало результатом спільного проекту GINA і GOLD, які намітили шляхи вирішення цього питання [6, 7].

Мета. Проаналізувати ефективність інгаляційного лікування у хворих на Астма – ХОЗЛ перехресний синдром.

Матеріали і методи. Обстежено 72 хворих на БА, ХОЗЛ та АХПС, які проходили курс реабілітаційного лікування в умовах галоаерозольтерапії (ГАТ). До I групи (n=29) увійшли хворі на БА, до II групи (n=22) – хворі на ХОЗЛ і до III групи (n=21) – хворі на АХПС. Кожна група хворих була поділена на дві підгрупи (А та В). А – п/група хворих отримувала реабілітаційне лікування у вигляді перебування в умовах ГАТ. В – п/група до сеансу ГАТ отримували небулайзерну інгаляцію вентоліна. До проведення реабілітаційного курсу лікування та після його завершення всім хворим було проведено дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД).

Результати та їх обговорення. При поступленні на реабілітаційне лікування у 90,3% хворих було виявлено різноманітний спектр порушень бронхіальної прохідності та легеневої вентиляції. Дослідження бронхіальної прохідності виявили знижені показники ФЗД на рівні великих бронхів – у 46,2% обстежених, на рівні середніх бронхів – у 76,9% пацієнтів, на рівні дрібних бронхів – у 92,3% хворих. Важливим став аналіз даних в залежності від порушень ФЗД у середині груп хворих з різним генезом захворювання. У I групі хворих на БА найвищим був відсоток пацієнтів з різкими генералізованими та значними змінами ФЗД – 13,1% та 34,8% відповідно. У III групі хворих на АХПС найбільшу частку становили пацієнти з помірними змінами ФЗД – 76,2%, тоді як у I групі та у II групі хворих на ХОЗЛ кількість обстежених з такими порушеннями була майже ідентична і становила відповідно 43,5% та 47,4%. Причому, найбільш виражена обструкція на рівні дрібних бронхів спостерігалась у хворих на БА та АХПС, тоді як у хворих на ХОЗЛ обструкція на рівні середніх та дрібних бронхів була рівновиражена.

Динаміка показників ФЗД після проведеного реабілітаційного лікування мала деякі відмінності для кожної групи хворих по відношенню до контрольних груп. Якщо у А п/групах приріст показників ФЗД носив незначний характер, а у II-А п/групі приріст швидкісних показників взагалі не констатувався, то у всіх В п/групах хворих він був значним, але найвираженішим – у I-В та III-В п/групах хворих. Це пояснюється тим, що вентолін є препаратом вибору саме у лікуванні БА. Цим і пояснюється високий приріст показників ФЗД у I-В та III-В п/групах і відповідно становив: ФЖЄЛ – 16,8% та 15,6%; ОФВ1 – 18,3% та 19%; ПОШвид – 16,5% та 13,9%. Приріст швидкісних показників був дещо вищий і становив: МОШ25 – 17,7% та 18,1%; МОШ50 – 19,6% та 20,5%; МОШ75 – 21,2% та 17,1%; МОШ25-75 – 19,4% та 20,1% відповідно у I-В та III-В п/групах. Таким чином, всі показники приросту ФЗД у I-В та III-В п/групах були рівнозначно високими у обох цих п/групах. Це свідчить про спорідненість обструктивного синдрому у хворих на БА та АХПС (табл.).

Динаміка показників ФЗД у хворих на БА, ХОЗЛ та АХПС

Показник	I група				II група				III група			
	I-A п/гр. n=14		I-B п/гр. N=15		II-A п/гр. N=12		II-B п/гр. n=10		III-A /гр. n=11		III-B п/гр. n=10	
	При- ріст	% до вих. рівня	При- ріст	% до вих. Рівня	При- ріст	% до вих. рівня	при- ріст	% до вих. рівня	При- ріст	% до вих. рівня	При- ріст	% до вих. рівня
ФЖЄЛ	8,2	8,9	16,8	22,6	6,6	9,2	9,8	14,2	3,8	5,3	15,6	23,9
ОФВ ₁	2,1	2,3	18,3	26,1	1,8	2,3	12,4	18,0	6,5	9,4	19,0	32,5
ПОШ _{внд}	9,8	11,5	16,5	21,9	0	0	3,4	4,1	4,8	6,2	13,9	21,2
МОШ ₂₅	5,7	7,7	17,7	28,1	0	0	0	0	0,4	0,6	18,1	34,8
МОШ ₅₀	7,7	13,4	19,6	35,3	0	0	5,0	8,1	0,4	0,7	20,5	47,7
МОШ ₇₅	0,4	0,7	21,2	42,7	0	0	3,0	5,6	0,1	0,2	17,1	43,0
МОШ ₂₅₋₇₅	6,1	9,5	19,4	34,3	0	0	2,2	3,6	0,2	0,4	20,1	47,0

Що стосується II-B п/групи, у якій лікувались хворі на ХОЗЛ, то приріст показників ФЗД був незначний. Це свідчить про недоцільність використання небулайзерних інгаляцій вентоліна у лікуванні даної групи хворих.

Після реабілітаційного лікування також збільшилась кількість хворих з нормальними показниками ФЗД. Так, у I групі кількість хворих з нормальними показниками ФЗД збільшилась з 6,9% до 37,9%, а у III групі – з 4,8% до 33,3%.

Висновки. Проведений аналіз показників функції зовнішнього дихання свідчить про ефективність запропонованого методу реабілітаційного лікування у хворих на бронхіальну астму та Астма – ХОЗЛ перехресний синдром.

Література

1. Вишнівецький І.І. Диагностика и выбор стартовой терапии бронхиальной астмы в рекомендациях GINA 2014: новые акценты и вопросы, оставшиеся без ответа / И.И. Вишнівецький // Здоров'я України. – 2014. – № 3. – С. 9 – 11.
2. Толубаєв В.В. Проблемні аспекти аналізу епідеміологічних та фармакоекономічних даних при хронічних обструктивних захворюваннях легень / В.В. Толубаєв, О.М. Заліська // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 2 (16). – С.42 – 47.
3. Фещенко Ю.І. Бронхиальная астма и хроническое обструктивное заболевание легких в свете новых рекомендаций / Ю.И. Фещенко // Здоров'я України. – 2014. – № 4. – С. 3 – 5.
4. Фещенко Ю.І. Доказательная медицина, как инструмент принятия решений в клинической практике / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, С.Г. Ищук // Український пульмонолог. журнал. – 2010. – № 2. – С. 53 – 56.
5. Шмелев Е.И. Бронхиальная астма в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких: стратегические проблемы терапии / Е.И. Шмелев // [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://consilium-medicum.com/magazines/pulmo/article/9551>.
6. Яшина Л.А. Бронхиальная астма и ХОЗЛ: современный взгляд на сочетанную патологию / Л.А. Яшина // Астма та алергія.-2014.-№4.-С. 82 – 84.

7. Юдина Л.В. Устранение обострений бронхиальной астмы – просто и доступно / Л.В. Юдина // Астма та алергія. – 2014. – № 3. – С. 45 – 51.

В.С. Сухан

Использование ингаляционной терапии в лечении больных бронхиальной астмой с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», г. Ужгород

Введение. Астма - ХОЗЛ перекрестный синдром (АХПС) характеризуется персистирующим ограничением проходимости дыхательных путей с определенными признаками, которые характерны для БА, а также с определенными чертами, которые присущи для ХОЗЛ.

Цель. Проанализировать эффективность ингаляционного лечения у больных бронхиальной астмой с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких (перекрестный синдром).

Материалы и методы. Проведено исследование функции внешнего дыхания у 72 больных бронхиальной астмой, хроническим обструктивным заболеванием легких и перекрестным синдромом.

Результаты. При поступлении на реабилитационное лечение у 90,3% больных было обнаружено различные нарушения функции внешнего дыхания. После проведенного курса реабилитационного лечения была зафиксирована положительная динамика показателей вентиляции легких. Прирост показателей бронхиальной проходимости был самым высоким в группе больных бронхиальной астмой и перекрестным синдромом которые перед реабилитационным лечением принимали небулайзерные ингаляции вентолина. За разными показателями прирост ФЗД был в пределах от 13,9% до 21,2%.

Выводы. Проведенный анализ показателей функции внешнего дыхания свидетельствует об эффективности предложенного метода реабилитационного лечения у больных бронхиальной астмой с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких (перекрестный синдром).

Ключевые слова: больные, бронхиальная астма, ингаляционная терапия, хронические обструктивные заболевания легких.

V.S. Sukhan

Use of inhalation therapy in treatment of bronchial asthma patients with concomitant chronic obstructive pulmonary disease

Uzhgorod National University, Uzhgorod

Introduction. Asthma – COPD overlap-syndrome is characterized by persistent airway limitation of certain features that are characteristic of asthma, as well as some features that are unique to COPD.

Aim. To analyse the effectiveness of breathing treatment of patients with concomitant asthma with chronic obstructive pulmonary disease (overlap-syndrome).

Materials and methods. A study of respiratory function in 72 patients with asthma, chronic obstructive pulmonary disease and overlap-syndrome.

Results. At admission to breathing treatment, there were found various violations of respiratory function in 90.3% of patients. After a course of breathing treatment, positive dynamics of ventilation was recorded. The increase of airflow obstruction was the highest in the group of patients with bronchial asthma and cross syndrome who

received breathing treatment before Ventolin inhalation. According to different indices, FDD growth was in the range from 13.9% to 21.2%.

Conclusions. The analysis of indicators of lung function shows the effectiveness of the proposed method of breathing treatment in patients with asthma concomitant with chronic obstructive pulmonary disease (overlap-syndrome).

Key words: patients, bronchial asthma, inhalation therapy, chronic obstructive pulmonary disease,

Відомості про автора:

Сухан Вікторія Семенівна – к. мед. н., доцент кафедри пульмонології, фтизіатрії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Собранецька, 148.

УДК 616.24-002

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

Л. В. Юдіна¹, О. В. Денисова², С. І. Панчук²

**ЗАСТОСУВАННЯ АЗИТРОМІЦИНУ ПРИ
ІНФЕКЦІЙНОМУ ЗАГОСТРЕННІ БРОНХІАЛЬНОЇ
АСТМИ**

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ,

²ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Вступ. За даними різних авторів, від 5 до 30% всіх загострень БА пов'язане з розвитком гострої інфекції, викликаной атиповими збудниками - *S. pneumoniae* (СР-інфекція) і *Mycoplasma pneumoniae* (МР-інфекція). Азитроміцин - перший, і на сьогоднішній день єдиний антибактеріальний препарат, за допомогою якого офіційно дозволено проведення коротких 3-денних курсів терапії при інфекціях нижніх дихальних шляхів і при ряді інших захворювань бактеріальної етіології.

Мета. Оцінити клінічну ефективність і безпеку застосування азитроміцину в терапії хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми.

Матеріали та методи. Нами обстежені 26 хворих (16 жінок і 10 чоловіків) на бронхіальну астму легкого та середнього ступеня тяжкості, з наявністю ознак інфекційного загострення. Всім хворим призначали антибіотикотерапію азитромицином по 500 мг (Азібіот, КРКА, Словенія) 1 раз на добу протягом 3 діб.

Результати. Проведене лікування вказувало на статистично достовірну ($p < 0.01$) позитивну динаміку всіх клінічних показників у спостережуваних хворих. До третього візиту у всіх хворих було досягнуто клінічного контролю бронхіальної астми, зменшилась еозинофілія мокроты, знизилась інтенсивність кашлю, зникли прояви інтоксикації.

Висновки. Оцінюючи клінічну ефективність азитроміцину (АЗІБІОТ, КРКА, Словенія) при інфекційному загостренні бронхіальної астми в дозі 500 мг 1 раз на добу протягом трьох днів, можна рекомендувати цей препарат для застосування в подібних ситуаціях. Препарат добре переноситься, призначення 1 раз на добу оптимально для пацієнта, досить короткого курсу лікування що, безперечно, покращує комплаєнс.

Ключові слова: інфекційне загострення бронхіальної астми, азитроміцин, макроліди.

Бронхіальна астма (БА) - це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів. Загострення БА пов'язане з посиленням запалення дихальних шляхів і може бути обумовлено порушенням режиму проведення базисної терапії, агресивним впливом провокуючих чинників, інфікуванням вірусами або патогенними мікроорганізмами [1, 5]. Важливим моментом в лікуванні БА є допомога при загостренні. У таких ситуаціях необхідно посилення протизапальної і бронхолітичної терапії. Відомо, що патогенні мікроорганізми можуть не тільки викликати загострення БА, а й посилювати її перебіг. За даними різних авторів, від 5 до 30% всіх загострень БА пов'язане з розвитком гострої інфекції, викликані атиповими збудниками - *S. pneumoniae* (СР-інфекція) і *Mycoplasma pneumoniae* (МР-інфекція) [2, 4].

Азитроміцин – перший, і на сьогоднішній день єдиний, антибактеріальний препарат, за допомогою якого офіційно дозволено проведення коротких 3-денних курсів терапії при інфекціях нижніх дихальних шляхів і ряді інших захворювань бактеріальної етіології. Азитроміцин відноситься до 15-членних полусинтетическим макролідів, в той же час наявність атома азоту в ядрі антибіотика дає можливість вважати його представником підкласу азалідів. Механізм антимікробної дії полягає в порушенні синтезу білка в клітинах чутливих мікроорганізмів шляхом зв'язування з 50S-субодиницею рибосом. Хоча характер дії макролідів в основному бактеріостатичний, азитроміцин, створює високі концентрації в тканинах, виявляє антибактеріальну активність відносно ряду збудників: *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Campylobacter* spp., *H. pylori*, *B. pertussis*, *C. diphtheriae*. Ефективність азитроміцину залежить не тільки від його бактерицидного / бактеріостатичної дії, але і від властивого йому постантибіотического і суб-МПК ефектів. Під постантибіотичний ефектом розуміється персистирующее інгібування життєдіяльності бактерій після їх короткочасного контакту з антибіотиком[6]. В основі ефекту лежать незворотні зміни в рибосомах мікроорганізму, наслідком чого є стійкий блок транслюкації і розмноження бактерій. За рахунок цього ефекту загальна антибактеріальна дія препарату посилюється і пролонгується. Клінічно значущий постантибіотический ефект азитроміцину відзначений відносно *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *L. pneumophila*. Суб-МПК ефект полягає в придушенні зростання мікроорганізмів при впливі антибіотика в концентрації нижче мінімально переважної концентрації (МПК). Встановлено, зокрема, що даний ефект призводить до втрати окремими штамми стрептококів, стафілококів та гемофільної палички адгезивних властивостей, які є фактором вірулентності. Було виявлено, що навіть в суб-МПК концентраціях азитроміцин пригнічує синтез біоплівки у синьогнійної палички. У тканинах азитроміцин накопичується переважно внутрішньоклітинно, накопичуючись в особливо великих кількостях в фосфоліпідних шарі мембран лізосом альвеолярнихмакрофагів, нейтрофілів, моноцитів і фібробластів. За ступенем накопичення в даних клітинах азитроміцин має переваги перед іншими макролідами. Потрапивши всередину лізосом, антибіотик як би «замикаються» там і дуже повільно виходить. Цим в основному і пояснюється унікальність фармакокінетики азитроміцину, яка дає можливість проводити короткі триденні курси лікування при деяких інфекційних захворюваннях [3,7].

Азитроміцин та інші макроліди мають імуномодулюючу і протизапальну дію [1, 7]. Протизапальну дію проявляється навіть при субтерапевтических

концентраціях макролідів і порівняно з ефектом нестероїдних протизапальних засобів. З ним пов'язано зменшення під дією макролідів гіперреактивності дихальних шляхів, завжди супроводжує бронхолегеневі інфекції [4, 7].

Мета. Оцінити клінічну ефективність і безпеку застосування азитроміцину в терапії хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми.

Матеріали і методи. Нами обстежені 26 хворих (16 жінок і 10 чоловіків) на бронхіальну астму легкого та середнього ступеня тяжкості, з наявністю ознак інфекційного загострення. Всім пацієнтам досліджували функцію зовнішнього дихання (ФЗД), оцінювали вираженість кашлю, ступінь контролю астми, гнійність та еозинофілію мокротиння, загальний аналіз крові. Всім хворим призначали антибіотикотерапію азитроміцином по 500 мг (Азібіот, КРКА, Словенія) 1 раз на добу протягом 3 діб. Крім антибактеріальної терапії всі пацієнти отримували інгаляційну базисну терапію, муколітичні та бронхолітичні засоби відповідно до чинного наказу по лікуванню бронхіальної астми. Клінічно ефективним вважали лікування, яке дозволяло досягти ліквідації бактеріального загострення бронхіальної астми.

Результати та їх обговорення. Проведене лікування вказувало на статистично достовірну ($p < 0.01$) позитивну динаміку всіх клінічних показників у спостережуваних хворих.

Контроль астми у всіх пацієнтів було досягнуто до третього візиту. Кашель зменшувався до 3-го дня лікування і при третьому візиті зберігався у 5 хворих. На першому візиті у 65,4% пацієнтів спостерігалася виражена еозинофілія мокротиння. До третього візиту не спостерігалася жодного пацієнта з кількістю еозинофілів більше 5 в поле зору. У пацієнтів зменшилася кількість мокротиння, знизилася прояви atopії. Статистично достовірно зменшилася і кількість нейтрофілів в мокроті, що свідчило про зменшення вираженості ендобронхіта. У всіх хворих на першому візиті спостерігалася виділення мокротиння гнійного або слизисто-гнійного характеру, на третьому візиті у 92,3% пацієнтів не спостерігалася підвищеного кількості лейкоцитів в мокроті. Рівень показників ОФВ1 у всіх пацієнтів на третьому візиті був достовірно вище, ніж при первинному огляді та мав стійку тенденцію до поліпшення.

Суттєвезменшення проявів інтоксикаційного синдрому підтверджувалося дослідженням загального аналізу крові (зниження лейкоцитозу, нормалізація клітинного складу, зниження швидкості осідання еритроцитів), зниженням температури тіла до нормальних показників, нормалізацією аускультативної картини.

Побічний ефект у вигляді короткочасної нудоти спостерігався у одного пацієнта і не зажадав припинення лікування.

Висновки. Оцінюючи клінічну ефективність азитроміцину (АЗІБІОТ, КРКА, Словенія) при інфекційному загостренні бронхіальної астми в дозі 500 мг 1 раз на добу протягом трьох днів, можна рекомендувати цей препарат для застосування в подібних ситуаціях. Препарат добре переноситься, призначення 1 раз на добу оптимально для пацієнта, досить короткого курсу лікування що, безперечно, покращує комплаєнс.

Література

1. Esposito S. Asthma in children: are chlamydia or mycoplasma involved? [Текст] // Esposito S. / Paediatr. Drugs. – 2003. – Vol. 3. – P. 159–68.

2. Isaacs D. Respiratory infections and asthma [Текст] // Isaacs D. // Med. J. Aust. – 2002. – Vol.1– P. 50–51.

3. Синопальников А.И. Бронхиальная астма, инфекция *Chlamydomphila pneumoniae* и макролиды: дискуссия продолжается. [Текст] // Здоров'я України. – 2010. – Т. 3. – С. 60–61.

4. Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Макролиды в современной клинической практике. [Текст] // Страчунский Л. С., Козлов С. Н. – Смоленск: Русич, 1998.– С. 303.

5. Рачина С. А. Кларитромицин: есть ли потенциал для клинического применения в XXI веке? [Текст] / Рачина С. А., Страчунский Л. С., Козлов С.Н. // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2005. – Т. 7. – С. 369–392.

6. Балмасова И.П. Иммунологические и аллергологические аспекты клинического применения макролидов [Текст] / Балмасова И.П., Еремина О.Ф., Гультяев М.М. // Рос. аллергол. журн. – 2007. – Т. 3. – С. 12–9.

7. Дзюблик А.Я. Азитромицин — 20-летний опыт клинического применения при инфекциях нижних дыхательных путей [Текст] / Фармакологический практикум. – 2008. – №12 (32).

Л. В. Юдина, О. В. Денисова, С. И. Панчук

Применение азитромицина при инфекционном обострении бронхиальной астмы

Национальная медицинская академия последипломного образования
им. П.Л. Шупика, г. Киев,

ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского АМН Украины», г. Киев

Вступление. По данным различных авторов, от 5 до 30% всех обострений БА связано с развитием острой инфекции, вызванной атипичными возбудителями – *S. pneumoniae* (СР-инфекция) и *Mycoplasma pneumoniae* (МР-инфекция). Азитромицин – первый, и на сегодняшний день единственный антибактериальный препарат, с помощью которого официально разрешено проведение коротких 3-дневных курсов терапии при инфекциях нижних дыхательных путей и ряде других заболеваний бактериальной этиологии.

Цель. Оценить клиническую эффективность и безопасность применения азитромицина в терапии больных с инфекционным обострением бронхиальной астмы.

Материалы и методы. Нами обследованы 26 больных (16 женщин и 10 мужчин) бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести, с наличием признаков инфекционного обострения. Всем больным назначали антибиотикотерапию азитромицином по 500 мг (Азибиот, КРКА, Словения) 1 раз в сутки в течение 3 суток.

Результаты. Проведенное лечение указывало на статистически достоверную ($p < 0.01$) положительную динамику всех клинических показателей у наблюдаемых больных. К третьему визиту у всех больных было достигнуто клинического контроля бронхиальной астмы, уменьшилась эозинофилия мокроты, снизилась интенсивность кашля, исчезли проявления интоксикации.

Выводы. Оценивая клиническую эффективность азитромицина (АЗИБИОТ, КРКА, Словения) при инфекционном обострении бронхиальной астмы в дозе 500 мг 1 раз в сутки в течение трех дней, можно рекомендовать этот препарат для применения в подобных ситуациях. Препарат хорошо переносится, назначение

1 раз в сутки оптимально для пациента, достаточно короткого курса лечения что, несомненно, улучшает комплаенс.

Ключевые слова: инфекционное обострение бронхиальной астмы, азитромицин, макролиды.

L. V. Yudina, O. V. Denysova, S. I. Panchuk

Azithromycin in case of infectious exacerbations of bronchial asthma

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

**SO “National Institute of Phthisiology and Pulmonology
named after F. G. Yanovskyi of the NAMS of Ukraine”**

Introduction. According to different authors, from 5 to 30% of all asthma exacerbations are associated with the development of acute infection caused by atypical pathogens - *C. pneumoniae* (CP infection) and *Mycoplasma pneumoniae* (MP-infection). Azithromycin is the first and the only one antibiotic at present, which is officially allowed to be used in short 3-days course of therapy for infections of the lower respiratory tract and several other diseases of bacterial etiology.

The aim was to evaluate the clinical efficacy and safety of azithromycin in the treatment of patients with infectious exacerbation of asthma.

Materials and methods. We examined 26 patients (16 women and 10 men) with asthma of mild to moderate severity with the presence of signs of infectious exacerbation. All patients were prescribed antibiotic azithromycin in a dose of 500 mg (Azibiot, Krka, Slovenia) once a day for 3 days.

Results. The treatment has shown a statistically significant ($p < 0.01$) positive dynamics of clinical signs in the observed patients. By the third visit, all the patients achieved clinical control of asthma, decreased sputum eosinophilia, decreased intensity of coughing and the signs of intoxication disappeared.

Conclusions. Evaluating the clinical efficacy of azithromycin (AZIBIOT, Krka, Slovenia) in infectious exacerbations of asthma in a dose of 500 mg once a day for three days, we can recommend the drug for the use in such cases. The drug was well tolerated. Once a day administration is optimal for the patient, a short course of treatment undoubtedly improves compliance.

Key words: infectious exacerbation of asthma, azithromycin, macrolides.

Відомості про авторів:

Юдіна Людмила Володимирівна – канд. мед наук, доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.
Денисова Ольга Василівна – м.н.с. відділенні технології і лікування НЗЛ ДУ «НІФП ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

НЕЙРОХІРУРГІЯ

УДК: 616.432-006.55-071:612.018

© О.М. ВОЗНЯК, 2016

О.М. Возняк

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ВЕЛЕТЕНСЬКИХ АДЕНОМ ГІПОФІЗА, ЩО СЕКРЕТУЮТЬ ПРОЛАКТИН

Центр нейрохірургії, КЛ «Феофанія» ДУС, м. Київ

Вступ. На власному практичному матеріалі проведено аналіз клінічних проявів захворювання на велетенську аденому гіпофіза (ВАГ), що секретує пролактин (ПРЛ). Проведено розподіл симптомокомплексів захворювання на неврологічні та ендокринні, з'ясовано частоту їх виявлення в групі дослідження.

Матеріали та методи. Досліджено симптоми захворювання у 24-х пацієнтів з ВАГ, які секретують ПРЛ, що отримали хірургічне лікування в період з 2009 по 2014 рр. Досліджувана група складалась із 19 чоловіків та 5 жінок, середній вік пацієнтів – 41,4 роки.

Результати. Знання клінічних проявів ВАГ, що секретують ПРЛ, та розуміння патогенетичних механізмів формування клінічних симптомокомплексів є надзвичайно важливим, оскільки дозволяє діагностувати означені пухлини на етапі ранньої клінічної маніфестації, розробляти ефективні схеми їх хірургічного і комбінованого лікування, призначати замісну та коригуючу терапію.

Висновки. Ведучими неврологічними симптомами у обстеженої групи пацієнтів були: зорові розлади, головний біль, окорохові порушення, провідникові розлади. Ознаки гіпофізарної недостатності, на тлі гіперпролактинемії, виявлені майже у 2/3 пацієнтів досліджуваної групи.

Ключові слова: велетенська аденома гіпофіза, пролактин, гіперпролактинемія, гіпопітуїтаризм.

Вступ. Велетенські аденоми гіпофіза (ВАГ) – це доброякісні новоутворення аденогіпофіза, які хоча б в одному із своїх діаметральних розмірів перевищують 40мм. ВАГ, що секретують пролактин (ПРЛ) складають до 25% від усіх велетенських аденом гіпофіза та 5-7% від усіх пролактином [1,2]. Клінічна маніфестація цих новоутворень характеризується неврологічними розладами, що обумовлені їх об'ємним впливом на оточуючі мозкові структури та ендокринними порушеннями внаслідок секреторної активності новоутворення, а також прямою компресією гіпофіза, його ніжки та підпагорбкової ділянки головного мозку [3,4]. Знання клінічних проявів ВАГ та розуміння патогенетичних механізмів формування патологічних симптомокомплексів є надзвичайно важливим, оскільки дозволяє діагностувати означені пухлини на етапі ранньої клінічної маніфестації, розробляти ефективні схеми їх хірургічного і комбінованого лікування, призначати замісну і коригуючу терапію велетенських пролактином [3,5].

Мета роботи. Вивчити і проаналізувати особливості клінічних проявів у пацієнтів із велетенськими аденомами гіпофіза, що секретують ПРЛ.

Матеріал і методи. У період з 2009 року по 2014 рік у центрі нейрохірургії клінічної лікарні «Феофанія» було прооперовано 112 пацієнтів з велетенськими

НЕЙРОХІРУРГІЯ

аденомами гіпофіза, серед яких 24 (21,4%) склали пролактиноми. Жінок було – 5 (20,8%), а чоловіків – 19 (79,2%) випадків. Середній вік пацієнтів складав 41,4 роки. Всім пацієнтам проведено клінічне, неврологічне, офтальмологічне, лабораторне і інструментальне обстеження, яке включало у себе дослідження рівнів гормонів гіпофіза у сироватці крові радіоімунним методом, магнітно-резонансну томографію (МРТ). В усіх випадках діагноз підтверджено гістологічно.

Результати та їх обговорення. Зорові розлади були найбільш частими у пацієнтів обстеженої групи: ознаки компресії зорових нервів та їх перехресту відмічено у 20-ти (83,3%) хворих. У 3-х (12,5%) з них мав місце однобічний амавроз. Головний біль різного ступеню, локалізації та інтенсивності відмічали всі без винятку пацієнти, однак виділити якісь його характеристики, специфічні для пацієнтів з ВАГ, нам не вдалося. Оклюзійно-гідроцефальний синдром спостерігався у 3-х (12,5%) пацієнтів, що проявлялось головним болем помірної інтенсивності, хиткістю при ходьбі, сонливістю, некритичністю, порушенням контролю функції тазових органів. За даними МРТ у жодного з хворих з ознаками оклюзії лікворних шляхів офтальмологічне обстеження не виявило ознак венозного застою на очному дні.

Незважаючи на те, що переважна більшість пухлин інвазувала один або обидва кавернозні синуси, порушення функції окоорухових нервів спостерігалось тільки у 2-х (8,3%) пацієнтів. Особливістю даного симптому слід вважати його раптову появу на тлі головного болю, що, скоріш за все, було пов'язано з порушенням кровообігу в пухлині. Провідникові розлади у вигляді пірамідної недостатності спостерігалась у 3-х (12,5%) пацієнтів з велетенськими пролактиномами, які поширювалися в ділянку внутрішньої капсули і були обумовлені пухлинною компресією вказаної ділянки головного мозку.

Психічні порушення у обстежених пацієнтів були невираженими, характеризувалися порушенням рівня свідомості у вигляді легкого приглушення, порушенням пам'яті, амнестичного синдрому, порушення орієнтування, дезорієнтованості у просторі та часі. Появу психічних порушень у хворих означеної групи ми схильні пояснювати прямою пухлинною компресією підпагорбкової ділянки головного мозку, порушенням лікворообігу на тлі зміненого гормонального фону.

Спонтанна носова лікворея – спостерігалась в одному (4,2%) випадку, вона ускладнилася розвитком менінгіту. У ході лікування останнього хворого, при виконанні МРТ його голови й було діагностовано велетенську аденому гіпофіза, що секретувала ПРЛ.

Клінічна картина гіперпролактинемії була типовою у переважної більшості пацієнтів, і характеризувалася аменореєю у жінок, еректильною дисфункцією у чоловіків, диспластичним ожирінням. Слід відмітити, що у однієї пацієнтки менструальний цикл був непорушеним, незважаючи на рівень ПРЛ в сироватці крові 286 нг/мл.

Особливої уваги заслуговує гіпопітуїтарний синдром у пацієнтів з аденомою гіпофіза, що гіперсекретує ПРЛ: ознаки гіпофізарної недостатності, більшого або меншого ступеня були відмічені у 14-ти (58,3%) з 24-х хворих, що підтверджувалось і лабораторними даними. Ознаки гіпотиреозу у вигляді блідості і сухості шкірних покривів, випадіння волосся, зниження толерантності до холоду мали місце у 14-ти хворих. Симптоми гіпокортицизму

(низький артеріальний тиск, гіподинамія, уповільненість мислення, апатія), підтвердженого лабораторно, зафіксовані у 5-ти (20,8%) хворих разом з симптомами гіпотиреозу. Тривалість клінічних проявів захворювання до моменту встановлення діагнозу, становила від півроку до 11 років, в середньому 3,5 року.

Висновки. Зорові розлади і головний біль були найчастішими неврологічними симптомами у пацієнтів з велетенськими аденомами гіпофіза, що секретують пролактин. Порушення функції ококорухових нервів, у обстеженої групи пацієнтів, виникали у випадках інвазії пухлини в кавернозні синуси і супроводжувалися клінічними проявами порушення кровообігу у ВАГ. Гіпопітуїтарний синдром був притаманний більшості ВАГ, які секретують ПРЛ, що можна пояснити безпосереднім об'ємним впливом новоутворення на гіпофіз і підпагорбкову ділянку головного мозку.

Література

1. Laws E. R. Transsphenoidal surgery / E. R. Laws, G. Lanzino. — New York: Saunders Elsevier, 2010. — 348 p.
2. Surgical treatment of giant pituitary adenomas: strategies and results in a series of 95 consecutive patients / P. Mortini, R. Barzaghi, M. Losa [et al.] // Neurosurgery. — 2007. — Vol. 60. — P. 993—1002.
3. Фейзуллаев Р. Б. Гигантские аденомы гипофиза: клиника, диагностика, хирургическое лечение: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук: спец. 14.00.28 «Нейрохирургия» / Р. Б. Фейзуллаев. — М., 2009. — 40 с.
4. Giant pituitary tumors: a study based on surgical treatment of 118 cases / A. Goel, T. Nadkarni, K. Desai [et al.] // Surg. Neurol. — 2004. — Vol. 61. — P. 436—446.
5. The Pituitary / ed. Shlomo Melmed. — 3rd ed. — Los Angeles: Academic Press, 2010. — 744 p.

А.М.Возняк

Клинические проявления гигантских аденом гипофиза, секретирующих пролактин

Центр нейрохирургии, ГУД КБ «Феофания», г. Киев

Вступление. На собственном практическом материале проведен анализ клинических проявлений заболевания гигантской аденомы гипофиза (ГАГ) секретирующей пролактин (ПРЛ). Проведено распределение симптомокомплексов заболевания на неврологические и эндокринные, установлена частота их обнаружения в исследуемой группе.

Материалы и методы. Исследованы симптомы заболевания у 24 пациентов с ГАГ секретирующих ПРЛ, которые получили хирургическое лечение в период с 2009 по 2014 годы. Исследуемая группа состояла из 19 мужчин и 5 женщин, средний возраст пациентов - 41,4 года.

Результаты. Знание клинических проявлений ГАГ секретирующих ПРЛ и понимание патогенетических механизмов формирования клинических симптомокомплексов является чрезвычайно важным, поскольку позволяет диагностировать указанные опухоли на этапе их ранней клинической манифестации, разрабатывать эффективные схемы их хирургического и комбинированного лечения, назначать заместительную и корректирующую терапию.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

Выводы. Ведущими неврологическими симптомами в исследуемой группе пациентов были: зрительные расстройства, головная боль, глазодвигательные нарушения, проводниковые расстройства. Признаки гипофизарной недостаточности, на фоне гиперпролактинемии, обнаружены почти у 2/3 пациентов.

Ключевые слова: гигантская аденома гипофиза, пролактин, гиперпролактинемия, гипопитуитаризм.

O.M. Voznyak

Clinical manifestations of giant prolactin-secreting pituitary adenomas

Center of Neurosurgery, Clinical Hospital "Pheophania"
of the State Affairs Department, Kyiv

Introduction. The authors have analyzed clinical manifestations of giant prolactin-secreting pituitary adenomas from their own practical experience. A symptom of the disease distribution on neurological and endocrine, set their rate of discovery in the study group.

Materials and methods. We have investigated symptoms in 24 patients with giant prolactin-secreting pituitary adenomas who received surgical treatment in 2009-2014. The study group was formed from 19 men and 5 women, mean age - 41.4 years.

Results. The knowledge of clinical manifestations of giant prolactin-secreting pituitary adenomas and understanding of the pathogenic mechanisms of clinical symptoms is extremely important because it allows us to diagnose these tumors at the early stage of their clinical manifestation, to develop effective schemes of surgical and combined treatment, and to appoint replacement and corrective treatment.

Conclusions. The leading neurological symptoms in the study group of patients were visual disturbances, headache, oculomotorius disturbances, conductive disorders. Pituitary insufficiency symptoms against the background of hyperprolactinemia were found in almost 2/3 of patients.

Key words: giant pituitary adenoma, prolactin, hyperprolactinemia, hypopituitarism.

Відомості про автора:

Возняк Олександр Михайлович – к. мед. н., доцент, кафедра нейрохірургії НМАПО імені П.Л. Шупика. Керівник центру нейрохірургії КЛ «Феофанія» ДУС. Адреса: м. Київ, вул. Заболотного 21, тел.: (044) 259-68-46.

УДК 616-006.482

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

М. С.Гудим, А.А.Обливач, К.М.Виваль

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ПУХЛИН КРАНІООРБІТАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ

ДУ "Науково-практичний центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії
НАМН України", м. Київ,

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

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Київ

Вступ. Краніоорбітальна нейроонкологія до сьогодні залишається складною проблемою клінічної медицини

Мета. Вивчити нейроофтальмологічну та неврологічну симптоматику при новоутвореннях краніоорбітальної області.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування 136 пацієнтів з локалізацією об'ємних утворень та розповсюдженням на орбіту: пагорбок клиновидної кістки – 28 випадків, риноольфакторна ямка – 20 випадків, крила основної кістки - 47, інші краніоорбітальні пухлини - 41. Середній вік хворих склав 42,3 роки. Пацієнти були розподілені на клініко-діагностичні групи відповідно до локалізації новоутворень. Статистична обробка результатів проведена з використанням програми SPSS Statistics 18.0.

Результати. У хворих з краніоорбітальними пухлинами спостерігали поєднання неврологічної та офтальмологічної симптоматики різного ступеня вираженості. Неврологічна симптоматика при краніоорбітальних пухлинах у вигляді загально-мозкової симптоматики виявлена у 110-ти (90±4,3)%, вогнищевий неврологічний дефіцит у 97-ми (80±3,9)%. Особливості офтальмологічної симптоматики у вигляді зниження гостроти зору, екзофтальму, диплопії, болю в ділянці орбіти, атрофії / набряку диску зорового нерва відрізнялися відповідно до локалізації новоутворень. Клінічні прояви у хворих з пухлинами, що поширювалися на верхину орбіти, канал зорового нерва і верхньо-очнуюмкову щілину, характеризувалися різного ступеня вираженості синдромом вершини орбіти. У хворих з об'ємними утвореннями задньої третини орбіти клініка проявлялася переважно симптомами здавлення патологічним вузлом очного яблука, окоорухових м'язів, верхньої очної вени. В клінічній картині пацієнтів з пухлинами задньої третини орбіти, що розташовуються всередині м'язового конуса, переважали симптоми об'ємного дії пухлини на вміст очниці (екзофтальм) і здавлення зорового нерва. Клінічні прояви у хворих з новоутвореннями передніх двох третин очниці характеризувалися симптомами механічної компресії очного яблука і дистальних гілок верхньої очної вени пухлинним вузлом.

Висновки. У клінічній картині краніоорбітальних пухлин найбільш характерними є поєднання офтальмологічних і неврологічних симптомів, при цьому їх вираженість для кожного хворого індивідуальна. Вираженість клінічних проявів порушень функції очного яблука та/або зору при краніоорбітальних пухлинах залежить від розміру і локалізації орбітальної частини пухлини. При переважно інтракраніальному розміщенні новоутворення в більшості випадків, переважають симптоми, що викликані екстракраніальним поширенням процесу та приводом звернення пацієнтів за медичною допомогою.

Ключові слова: пухлини, краніоорбітальна ділянка, перебіг.

Вступ. Краніоорбітальна нейроонкологія - особливий напрямок базальної хірургії, що фокусується на «прикордонних» видах патології, які не належать ні до однієї із основних хірургічних спеціальностей (нейрохірургія, ЛОР - хірургія, офтальмологія та ін.), а їх діагностика і хірургічне лікування представляють окремі складну проблему клінічної медицини [1,3,5].

Топографічна специфіка краніоорбітальної області вимагає особливого методологічного підходу до проблем діагностики та лікування цієї категорії хворих. Пухлини даної локалізації часто виявляють у хворих із зоровими проблемами, екзофтальмом, диплопією та болями в ділянці орбіти, що вказує на необхідність ретельного клінічного та офтальмологічного дослідження у пацієнтів з високим ризиком підозри об'ємних утворень краніоорбітальної ділянки [2]. Сучасні методи нейровізуалізації на якісно новому рівні забезпечують можливість ранньої діагностики новоутворень [6].

Рідкісні і точні дані про частоту краніоорбітальних пухлин мало висвітлені, оскільки пацієнти з орбітальними процесами лікуються та спостерігаються в різних категоріях лікарів. Пізня діагностика цих процесів обмежує можливість їх зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 483
імені П.Л.Шупика 26/2016

НЕЙРОХІРУРГІЯ

радикального видалення, незважаючи на удосконалення методів хірургічних втручань [4].

Вивчення клінічних особливостей перебігу краніоорбітальних пухлин є необхідним для покращення їх діагностики та результатів лікування [1,4].

Мета дослідження. Вивчити нейроофтальмологічну та неврологічну симптоматику в клініці новоутворень краніоорбітальної області.

Матеріали та методи. Проаналізовані результати клінічного та нейровізуалізаційного досліджень 136-ти пацієнтів з об'ємними утвореннями краніоорбітальної ділянки Було зібрано клінічні дані неврологічного огляду при госпіталізації, історію хірургічного втручання, результати лікування. Із них становили - 67 (49±4,1)% чоловіки та 69 (51±4,3)% жінки, віком від 35 до 68 років. За локалізацією краніоорбітальні об'ємні утворення були поділені на пухлини пагорбка клиновидної кістки – 38(28±2,1)%, пухлини риноольфакторної ямки – 30 (20±1,9)%, пухлини крила основної кістки - 47 (35±3,3)%, інші краніоорбітальні пухлини – 21 (15±2,0)%. Пацієнти були розподілені на клініко-діагностичні групи відповідно до локалізації новоутворення. До першої групи увійшли новоутворення (52 випадки), які розповсюджувалися на вершину орбіти, канал зорового нерва і верхньої очноямкової щілини. До другої групи віднесли новоутворення задньої третини краніоорбітальної області і орбіти (42 випадки). Третя група складала новоутворення задньої третини орбіти, що розташовуються усередині м'язового конуса (32 випадки). До четвертої групи відносили новоутворення, що розповсюджувалися на передніх дві третини краніоорбітальної області і очниці (10 випадків).

Статистична обробка результатів проведена з використанням комп'ютерної програми SPSS Statistics 18.0.

Результати та обговорення. У всіх випадках краніоорбітальних пухлин спостерігали поєднання неврологічної та офтальмологічної симптоматики різного ступеня вираженості (таблиця 1).

Таблиця 1

Неврологічна та офтальмологічна симптоматика у хворих з краніоорбітальними пухлинами

Локалізація	Неврологічна симптоматика	Офтальмологічна симптоматика
Пухлини пагорбка клиновидної кістки	32	28
Пухлини риноольфакторної ямки	27	30
Пухлини крила основної кістки	43	39
Інші краніоорбітальні пухлини	19	18
Всього	121	115

Неврологічна симптоматика прикраніоорбітальних пухлин у вигляді загальноомозкової симптоматики виявлена - у 110-ти (90±4,3)% випадках, вогнищевий неврологічний дефіцит - у 97 (80±3,9)% випадках.

Особливості офтальмологічної симптоматики у вигляді зниження гостроти зору, екзофтальму, диплопії, болю в ділянці орбіти, атрофії / набряку диску зорового нерва відрізнялися відповідно до локалізації новоутворень. Клінічні прояви у пацієнтів першої групи характеризувалися різного ступеня вираженості синдрому вершини орбіти. У хворих другої групи об'ємне утворення проявлялося переважно симптомами стиснення пухлинних вузлом очного яблука, окорухових м'язів, верхньої очної вени. В клінічній картині пацієнтів третьої групи переважали симптоми об'ємного дії пухлини на вміст очниці (екзофтальм) і стиснення зорового нерва. Клінічні прояви новоутворення у хворих четвертої групи характеризувалися симптомами механічної компресії очного яблука і дистальних гілок верхньої очної вени пухлинних вузлом (таблиця 2).

Таблиця 2

Офтальмологічна симптоматика пацієнтів із краніоорбітальними пухлинами

Симптом	Кількість пацієнтів
Зниження зору	75
екзофтальм	23
біль в ділянці орбіти	32
диплопія	74
атрофія диску зорового нерва	54
набряк диску зорового нерва	32
Всього	110

Враховуючи різноманітну локалізацію краніоорбітальних пухлин сукупність офтальмологічних симптомів індивідуальна, тоді як неврологічна симптоматика типова, і проявляється як загальноомозковою, так і вогнищевою симптоматикою.

Висновки. У клінічній картині краніоорбітальних пухлин найбільш характерними є поєднання офтальмологічних і неврологічних симптомів, при цьому їх вираженість для кожного хворого індивідуальна. Вираженість клінічних проявів порушень функції очного яблука та/або зору при краніоорбітальних пухлинах залежить від розміру і локалізації орбітальної частини пухлини. При переважно інтракраніальному розміщенні новоутворення в більшості випадків, переважають симптоми, що викликані екстракраніальним поширенням процесу та є приводом звернення пацієнтів за медичною допомогою.

Література

1. Goldberg S., Cantore W. Tumors of the orbit // J. Curr Opin. Ophthalmol. — 1997. — V 8, N5. — P. 51-6.
2. Turbin R., Pokorny K. Diagnosis and treatment of orbital optic nerve sheath meningioma // J. Cancer Control. — 2004. — V11. — P. 334-41.

3. Schick U., Dott U., Hassler W. Surgical management of meningiomas involving the optic nerve sheath. // J. Neurosury. — 2009. — V. 101. — P. 951–9.

4. Orbital neoplasms in adults: clinical, radiologic, and pathologic review. / Taylor T.D., Gupta D., Dalley R.W., Keene C.D., Anzai Y. // J. Radiographics. — 2013. — V.33,N6. — P.1739-58.

5. Rosa R., Buggage R., Harocopos G. / Ophthalmic pathology and intraocular tumors. San Francisco. — C.: American Academy of Ophthalmology, 2011. — 211 p.

6. Shields J.A., Shields C.L., Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions: the 2002 Montgomery Lecture, part 1. // J. Ophthalmology. — 2004. — V.111,N5. —P. 997–1008.

М. С.Гудим, А.А.Обливач, К.М.Вываль

Клиническое течение опухолей краниоорбитальной области

ГУ "Научно-практический центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины", г. Киев,

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев,

Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Киев

Введение. Краниоорбитальные нейроонкология до сих пор остается сложной проблеме клинической медицины.

Цель. Изучить нейроофтальмологичную и неврологическую симптоматику при новообразованиях краниоорбитальной области.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 136-ти пациентов с локализацией объемных образований с распространением на орбиту: холмик клиновидной кости – 28 случаев, риноольфакторна ямка - 20, крылья основной кости - 47, другие краниоорбитальные опухоли - 41. Средний возраст больных составил 42,3 года. Пациенты были распределены на клинико-диагностические группы в соответствии с локализацией новообразований. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы SPSS Statistics 18.0.

Результаты. У больных с краниоорбитальными опухолями наблюдали сочетание неврологической и офтальмологической симптоматики различной степени выраженности. Неврологическая симптоматика при краниоорбитальных опухолях в виде общемозговой симптоматики обнаружена у 110 (90 ± 4,3)% , очаго-вый неврологический дефицит у 97 (80 ± 3,9)% пациентов. Особенности офтальмологической симптоматики в виде снижения остроты зрения, экзофтальма, диплопии, боли в области орбиты, атрофии / отека диска зрительного нерва отличались в соответствии с локализацией новообразований. Клинические проявления у больных с опухолями, которые распространялись на вершину орбиты, канал зрительного нерва и верхне глазничную щель характеризовались разной степени выраженности синдромом вершины орбиты. У больных с объемными образованиями задней трети орбиты клиника проявлялась преимущественно симптомами сдавления патологическим узлом глазного яблока, глазодвигательных мышц, верхней глазной вены. В клинической картине пациентов с опухолями задней трети орбиты, расположенными внутри мышечного конуса преобладали симптомы объемного действия опухоли на содержание глазницы (экзофтальм) и сдавление

зрительного нерва. Клинические проявления у больных с новообразованиями передних двух третей глазницы характеризовались симптомами механической компрессии глазного яблока и дистальных ветвей верхней глазной вены опухолевым узлом.

Выводы. В клинической картине краниоорбитальных опухолей наиболее характерны сочетание офтальмологических и неврологических симптомов, при этом их выраженность для каждого больного индивидуально. Выраженность клинических проявлений нарушений функции глазного яблока и / или зрения при краниоорбитальных опухолях зависит от размера и локализации орбитальной части опухоли. При преимущественно интракраниального размещенных новообразованиях в большинстве случаев, преобладают также симптомы вызваны экстракраниальным распространением процесса, что и является поводом обращения пациентов за медицинской помощью.

Ключевые слова: опухоли, краниоорбитальная область, течение.

M.S. Gudim, A.A. Oblyvach, K.M. Vyval

Clinical course of tumors in crano-orbital area

SO "Scientific Practical Center of Endovascular Neuroradiology of the NAMS Ukraine",

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

Kyiv City Clinical Emergency Hospital

Introduction. Cranio-orbital tumors remain a complex problem of clinical medicine.

Aim. To study ophthalmological and neurological symptoms of tumors in crano-orbital area.

Materials and methods. There were analyzed the results of treatment of 136 patients with tumor with orbital invasion. Among them there were 28 tumors of sphenoid bone, 20 tumors of olfactory groove, 47 tumors of sphenoid wings and other 41 were crano-orbital tumors. The average age of patients was 42.3 years. The patients were divided into clinical and diagnostic groups according to the localization of the tumors. Statistical analysis was done with SPSS Statistics 18.0.

Results. The patients with crano-orbital tumors have a combination of neurological and ophthalmological symptoms of different severity. Neurological symptoms in crano-orbital tumors were found in 110 (90±4.3)%, focal neurological deficit in 97 (80±3.9)%. Ophthalmological symptoms such as reduced visual acuity, exophthalmos, diplopia, pain in the orbit atrophy / swelling of the optic nerve differ according to the location of tumors. Clinical manifestations in patients with tumors that spread to the top of the orbit, the optic canal and the upper orbital fissure were characterized by the orbital syndrome of different severity. In patients with space-occupying mass in posterior third of the orbit the clinic was mainly manifested by the symptoms of compression of the eyeball, eye muscles, upper ophthalmic vein. In patients with the tumor of the posterior third of the orbit, located within the muscle cone, the symptoms were associated with tumor space-occupying content such as proptosis and compression of the optic nerve. Clinical manifestations in patients with tumors of the anterior two thirds of the orbit were characterized by mechanical compression of the eyeball and distal upper branches ophthalmic vein.

Conclusions. The clinical picture of the crano-orbital tumors includes a combination of the ophthalmological and neurological symptoms. Their severity for each patient is individual. The severity of the clinical manifestations of the crano-orbital tumors depends on the size and location of orbital content. The symptoms of the intracranial tumors are usually caused by extracranial dissemination, which is the reason for patient to seek treatment.

Key words: tumors, cranio-orbital area, course.

Відомості про авторів:

Гудим Максим Степанович - нейрохірург Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: 518-03-35.

Обливач Андрій Анатолійович - к. м. н., нейрохірург Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: 518-03-35.

Виваль Микола Богданович – аспірант кафедри нейрохірургії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: тел.: (044) 483-94-07.

УДК 616.432-006.55-089.197.6

© М.О. ГУК, 2016

М.О. Гук

КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ РАДИКАЛЬНОСТІ ВИДАЛЕННЯ ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНИХ АДЕНОМ ГІПОФІЗА

ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України»,
м. Київ

Вступ. Сучасні публікації з приводу аденом гіпофіза демонструють важливу роль капсули аденоми гіпофіза в рості та інвазивності пухлини.

Матеріали і методи. Робота побудована на аналізі 562 спостережень хворих з гормонально-неактивними аденомами гіпофіза (ГНАГ), які були прооперовані в ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» у період з 2011 по 2015 роки. Операції проводились переважно трансфеноїдально мікрохірургічно, ендоскопічно або з ендоскопічною асистенцією. 4,6% випадків оперовано транскраніальними доступами. Контроль обсягу видалення мав комплексний характер та базувався на інтраопераційних даних і проведенні МРТ з контрастуванням в перші 5-7 діб після операції.

Результати. Проведено розподіл аденом гіпофіза за ознакою радикальності видалення, яке може бути досягнуто. Група радикальної хірургії ГНАГ (n = 248), де повне видалення пухлини і капсули було можливим. Випадки, коли візуального видалення всіх елементів капсули не було досягнуто, віднесені до II групи ГНАГ (n=181). Третя група (n=133) пухлин включала в себе всі випадки ГНАГ, коли радикальне видалення було завідомо неможливим і не планувалось як таке. Прогностично найсприятливішим є радикальне видалення пухлини у пацієнта I групи, з повним візуальним контролем інтактної тканини гіпофіза.

Висновки. Використання розподілу гормонально-неактивних аденом гіпофіза за ознакою радикальності видалення дозволяє об'єктивно оцінювати можливості нейрохірургічного втручання.

Ключові слова: аденома гіпофіза, гормонально неактивна аденома гіпофіза, капсула пухлини, лікування, транс назальна трансфеноїдальна нейрохірургія, ендоскопія, мікрохірургія, радикальність.

Вступ. Сучасні публікації доводять найбільше поширення клінічно гормонально-неактивних аденом гіпофіза (ГНАГ) серед усіх пухлин гіпофіза. Хірургічне лікування має визначальну роль в комплексі допомоги пацієнтам з ГНАГ. [4,5] Останніми дослідженнями капсули аденоми гіпофіза (АГ) та інвазивності цих новоутворень показано, що вона є, фактично, «псевдо-капсулою», тобто розтягнутим та зміненим гіпофізом з його оболонками. Як відомо, капсула не тільки містить в собі велику кількість клітин аденоми, але й є невід'ємною складовою росту пухлини та її рецидивування [1,2,3,4].

Мета роботи: дослідити критерії оцінки радикальності видалення гормонально-неактивних аденом гіпофіза.

Матеріали і методи. Дана робота побудована на аналізі 562-х спостережень хворих з гормонально-неактивними аденомами гіпофіза які були оперовані в ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» у період з 2011 по 2015 роки. Жінок було 310 (55,2%), чоловіків – 252 (44,8%). Середній вік хворих склав 51,2 роки. Слід зазначити, що первинний діагноз АГ мали 420 пацієнтів (74,7%) пацієнтів, повторними випадками були 142 (25,3%). За хірургічним доступом у 536 з 562 хворих (95,4%) операції видалення АГ виконувались трансназально трансфеноїдально. В 350 (64%) випадках проводився класичний транссептальний підслизовий мікрохірургічний підхід з використанням розширювача, у 97 (16%) хворих проведені повністю ендоскопічні трансназальні втручання, у 107 (20%) хворих проводились комбіновані втручання з ендоскопічною асистенцією (трансфеноїдальні операції). У 26 (4,6%) хворих видалення ГНАГ виконували різними базальними транскраніальними доступами (одностороннім субфронтальним, фронтотатеральним, тріангулярним, фронтотемпоро-орбіто-зігоматичним). Контроль обсягу видалення мав комплексний характер, та базувався на інтраопераційних даних і проведенні МРТ з контрастуванням в перші 5-7 діб після операції.

Результати і обговорення. Традиційна оцінка видалення пухлини за ознаками тотальне, субтотальне, часткове є для аденом гіпофіза не зовсім точною. Використовувати градацію аналогічну Сімпсон є також неадекватним. Об'єктивним критерієм неможливості радикального видалення пухлини є констатація 4-го ступеню інвазії до кавернозних синусів (КС) за Кноспом. В усіх випадках 4-го ступеня радикальне видалення є неможливим через втрату псевдокапсули, як площини хірургічної диссекції в кавернозному синусі – венозні простори КС повністю інфільтровані клітинами пухлини, і говорити про радикальність в цих випадках неможливо навіть при вході в порожнину КС за допомогою розширених ендоназальних втручань. Це також стосується і формування інших позакапсульних вузлів пухлини. Принцип можливості видалення аденоми з капсулою є, на нашу думку, визначальним для планування радикальності оперативного втручання. Таким чином, за об'ємом видалення ми використовували такі терміни:

1. Радикальне видалення – тотальне видалення, з капсулою;
2. Ендокапсулярне видалення (повне видалення залозистої тканини АГ, але без капсули) – інколи такий варіант помилково називають «тотальним»;
3. Субтотальне - видалено більше 85% пухлини;
4. Парціальне, або часткове - видалено менше 85% аденоми гіпофіза.

Розподіл наших спостережень був наступний (табл. 1.)

Як ми бачимо, об'єм видалення ГНАГ значно знижується при продовженні росту пухлини. Ми проаналізували наші спостереження з точки зору передопераційного прогнозування та інтраопераційної оцінки радикальності видалення пухлини. А також, оцінили їх з точки зору існуючих клініко-інструментальних класифікацій. Виявилось, що більшість класифікаційних підходів не враховує формування тактики оперативного втручання, тобто виправданість, можливість та фактичне досягнення дійсно радикального видалення пухлини. Згідно з оцінкою радикальності хірургічного лікування ми розподілили випадки ГНАГ на три клініко-хірургічні групи (табл. 2).

Розподіл спостережень ГНАГ за радикальністю видалення в групах первинних втручань та при продовженому рості

Об'єм видалення ГНАГ	У підгрупі первинних втручань (n=420)	У підгрупі повторних втручань (n=142)	Загальна кількість хворих	
			Абс.	%
Радикальне видалення	167 (39,7%)	21 (14,7%)	188	33,4
Ендокапсулярне видалення	163 (38,8%)	59 (41,5%)	222	39,5
Субтотальне	31 (7,4%)	42 (29,6%)	73	12,9
Часткове	59 (14,0%)	30 (21,1%)	89	15,8

Таблиця 2

Розподіл ГНАГ за можливою радикальністю видалення

<i>Клініко-хірургічні варіанти гормонально-неактивних аденом гіпофіза за можливою радикальністю видалення</i>	<i>n (%)</i>
<i>Група I - пухлини, що мають підлягати радикальному хірургічному лікуванню (тотальному видаленню з капсулою) – це АГ будь-яких розмірів, які мають ознаки інкапсульованого утворення, чітко відмежованого від оточуючих структур.</i>	248 (44,1%)
<i>Група II - Група із частково обмеженою радикальністю втручання. Пухлини з виразною капсулою, які підлягають хірургічному видаленню ендокапсулярно чи субтотально. Випадки, коли радикальне видалення пухлини з капсулою неможливе (інвазивнепараселлярне поширення, випадки продовженого росту) або обґрунтовано не планується (вік пацієнта більше 60 років, проникнення до III шлуночка, оклюзійна гідроцефалія, соматичні ризики), тощо.</i>	181 (32,2%)
<i>Група III. - радикальне хірургічне лікування неможливе. Пухлина має ознаки інфільтративного росту - утворює "екстракапсулярні" вузли, має одночасне багатовузлове мультिवекторне поширення з охопленням магістральних судин, 4 ст. інвазії до КС за Кносп. В структурі комплексного лікування проводилось часткове видалення пухлини, спрямоване на усунення неврологічних симптомів захворювання або паліативні (лікворощунтуючі) операції.</i>	133 (23,7%)

Група радикальної хірургії ГНАГ - перша за нашою класифікацією (n = 248). Це були як невеликі ендоселярні пухлини, які видалялись селективно в межах турецького сідла, так і велетенські пухлини, де повне видалення пухлини та її капсули було також можливим. Всі випадки, коли візуального видалення всіх елементів капсули не було досягнуто, були віднесені до 2 категорії ГНАГ (n=181). Третя група (n=133) пухлин включала в себе всі випадки ГНАГ, коли радикальне видалення не було можливим з об'єктивних причин і свідомо нами не планувалось. Операції в цих випадках могли бути в об'ємі переважно парціального видалення, а також паліативні операції, спрямовані на усунення гідроцефалії або дренажування пухлинних кіст.

Ідеальним як з прогностичної, так ендокринної точки зору ми вважали радикальне видалення з капсулою пухлини у пацієнта I групи, з повним візуальним контролем інтактної тканини гіпофіза, що не призводить до функціональних порушень в його діяльності в післяопераційному періоді. Втім, така ситуація спостерігається лише при невеликих та неівазивних ГНАГ

(рис.).

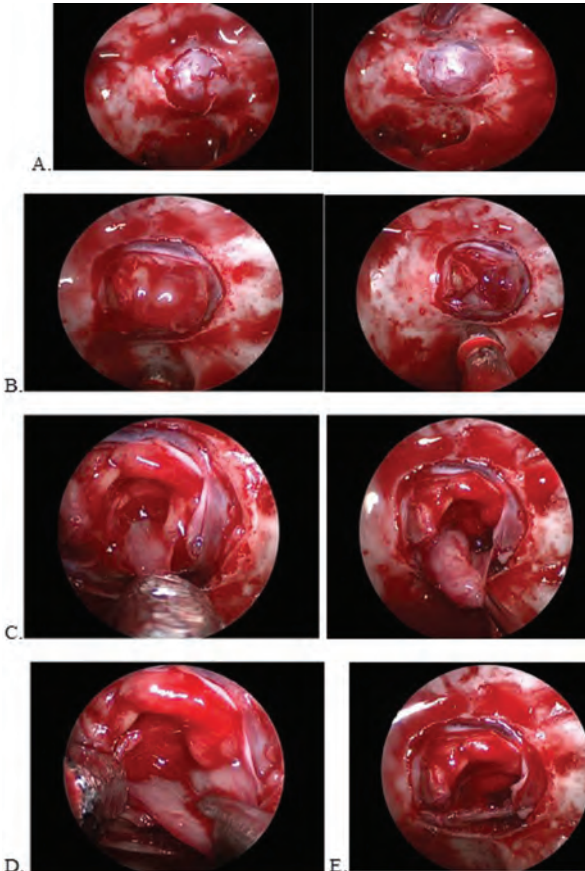


Рис. Етапи радикального видалення ендоселярної ГНАГ стандартним біностральним трансфеноїдальним ендоскопічним доступом

Примітка: А. – краніотомія в ділянці не збільшеного ТС, В.-Х-подібний розріз ТМО та капсули пухлини, С – аспірація та кюретаж пухлини, D-видалення капсули, E-гемостаз та ревізія гіпофіза.

Збереження або відсутність візуального контролю за залишками здорової тканини гіпофіза та його стебла не впливало на визначення радикальності оперативних втручань. Звичайно, всі екстракапсулярні видалення несли в собі вищий ризик післяопераційних ендокринних розладів у вигляді гіпопітуїтаризму та нецукрового діабету. Зважений підхід між необхідністю радикального видалення та усвідомленням потенційної загрози збільшення частоти післяопераційних ускладнень застосовувався нами в усіх випадках ГНАГ I-II груп, оскільки остаточне віднесення пацієнта до I (суперадикальної групи) або до II (менш радикальної), часто встановлювався під час операції з урахуванням віку хворого, соматичного фону та характеристик пухлини.

Висновки. З усього спектру термінів, якими характеризують видалення аденоми гіпофіза - тотальне, субтотальне, енкапсулярне, повне, часткове, слід виділити тільки один радикальний варіант, який включає видалення всіх елементів пухлини та її капсули з інтра- та післяопераційним підтвердженням цього. Встановлено, що тільки 44% ГНАГ підлягають радикальному хірургічному лікуванню. Використання простого розподілу гормонально-неактивних аденом гіпофіза за ознакою потенційної радикальності видалення дозволяє об'єктивно оцінювати можливості нейрохірургічного втручання та планувати його об'єм. Подальші дослідження інвазивності та характеристик капсули аденом гіпофіза є перспективними для практичної нейрохірургії.

Література

1. Шарипов О. И. Эндоскопическое трансфеноидальное удаление опухолей, врастающих в кавернозный синус: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18 / Шарипов Олег Ильдарович. — М., 2015. — 168 с.
2. Natural history of postoperative nonfunctioning pituitary adenomas: a systematicreviewand meta-analysis / Chen Y., Wang C.D., Su Z.P. et al. // *Neuroendocrinol.* — 2012. — Vol. 96(4). — P. 333–342.
3. Crooke's cell tumors of the pituitary / A. Dileva, J. M. Davidson, L. V. Syro [et al.] // *Neurosurgery.* — 2015. — Vol. 76, N 5. — P. 616–622.
4. Follow-up and long-term outcome of nonfunctioning pituitary adenoma operated by transsphenoidal surgery with intraoperative high-field magnetic resonance imaging / S. Berkmann, S. Schlaffer, C. Nimsky [et al.] // *Acta Neurochir. (Wien).* — 2014. — Vol. 156, N 12. — P. 2233–2243.
5. Losa M., Donofrio C.A., Barzaghi R., Mortini P. Presentation and surgical results of incidentally discovered nonfunctioning pituitary adenomas: evidence for a better outcome independently of other patients' characteristics // *Eur J Endocrinol.* — 2013. — Vol. 169(6). — P. 735–742.

Н.А. Гук

Критерии оценки радикальности удаления гормонально-неактивных аденом гипофиза

ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова
НАМН Украины». Г. Киев

Вступление. Современные публикации по поводу аденом гипофиза демонстрируют важную роль капсулы аденомы гипофиза в росте и инвазивности опухоли. **Материалы и методы.** Работа построена на анализе 562 наблюдаемых больных с гормонально-неактивными аденомами гипофиза, которые были прооперированы

в ГУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» в період з 2011 по 2015 років. Операції проводились переважно трансфеноїдально мікрохірургічно, ендоскопічно або з ендоскопічною асистенцією. 4,6% випадків оперовані транскраніальними доступами. Контроль об'єму удалення мав комплексний характер і базировався на інтраопераційних даних і проведенні МРТ з контрастуванням, в перші 5-7 днів після операції.

Результати. Проведено розподілення аденом гіпофіза за ознакою радикальності удалення, яка може бути досягнута. Група радикальної хірургії ГНАГ (n = 248), де повне удалення опухолі і капсули було можливим. Всі випадки, коли візуального удалення всіх елементів капсули не було досягнуто, були віднесені до II групи ГНАГ (n = 181). Третя група (n = 133) опухолей включала в себе всі випадки ГНАГ, коли радикальне удалення було неможливо і не планувалося таким. Прогностично сприятливим вважається радикальне удалення опухолі у пацієнта I групи, з повним візуальним контролем інтактної тканини гіпофіза.

Висновки. Використання розподілення гормонально-неактивних аденом гіпофіза за радикальності удалення дозволяє об'єктивно оцінювати можливість нейрохірургічного втручання.

Ключові слова: аденома гіпофіза, гормонально неактивна аденома гіпофіза, капсула опухолі, лікування, трансназальна трансфеноїдальна нейрохірургія, ендоскопія, мікрохірургія, радикальність.

M.O. Guk

Evaluation criteria for radicalism in removal of hormonally inactive pituitary adenomas

SI "Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

Introduction. Recent publications on pituitary adenomas demonstrate the important role of the capsule in the pituitary adenoma growth and invasiveness of tumor.

Materials and methods. The work is based on the analysis of 562 observations of patients with hormonally inactive pituitary adenomas who were operated in SI "Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov of the NAMS of Ukraine" in 2011-2015. The operations were mainly carried out by transsphenoidal microsurgery, endoscopy or endoscopic assistance. 4.6% of operations were transcranial. The control of removal volume was comprehensive in nature and based on intraoperative data and enhanced MRI in 5-7 days after the surgery.

Results. There was carried out a division of pituitary adenomas on the basis of radical removal that can be achieved. The group of radical surgery of HNPA (n = 248), where complete removal of the tumor and the capsule was possible. The cases where visual removal of all elements of the capsules was not achieved, have been classified as category II of HNAH (n = 181). The third group (n = 133) included all cases of HNPA when radical removal was impossible and was not planned that way. The most prognostically favorable is a radical removal of tumors of the 1st group with full visual control of intact pituitary tissue.

Conclusions. The use of division for hormonally inactive pituitary adenomas based on radical removal can objectively evaluate the possibility of neurosurgical intervention.

Key words: pituitary adenoma, hormonally inactive pituitary adenoma, tumor capsule, treatment, transnasal transsphenoidal neurosurgery, endoscopy, microsurgery, radicalism.

Відомості про автора:

Гук Микола Олександрович – к.мед.н., нейрохірург відділення трансфеноїдальної хірургії аденом гіпофіза інституту нейрохірургії; ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди. 32.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 26/2016

ГІГІЕНА І ЕКОЛОГІЯ

УДК: 616.441-053.3/82-001.28-074.5:612-018:614.876.004.6:614.73
“311/312”

© Ю.И. БАНДАЖЕВСКИЙ, Н.Ф. ДУБОВАЯ, 2016

¹Ю.И. Бандажевский, ²Н.Ф. Дубовая

ЛАБОРАТОРНЫЙ СКРИНИНГ В ДИАГНОСТИКЕ СОСТОЯНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ ИЗ РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАЙОНОВ СПУСТЯ 30 ЛЕТ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

¹Координационный аналитический центр «Экология и здоровье»,
Иванков,

²Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л. Шупика, Киев

Вступление. Рак щитовидной железы (ЩЖ) - патология, официально признана в качестве медицинских последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС). Для проведения своевременной профилактики онкозаболеваний необходима углубленная оценка состояния щитовидной железы у детей, с целью выявления патологических процессов на ранних этапах их формирования.

Цель. Оценить состояние щитовидной железы по результатам лабораторного исследования детей из семей, которые постоянно проживают в Полесском и Иванковском районах Киевской области.

Материал и методы. Лабораторный и статистико-математический.

Результаты. В ходе углубленного лабораторного обследования щитовидной железы (ЩЖ) были проанализированы результаты 201 ребенка в возрасте 12-17 лет (101 мальчиков и 100 девочек). Патологические изменения со стороны ЩЖ выявлено у 90 детей (44,8 % от числа обследованных), из них нарушения продукции гормонов ЩЖ (снижение уровня тироксина и/или повышение уровня трийодтиронина) зафиксировано в 80 случаях (39,8 % от всех обследованных детей), преимущественно у мальчиков (65,0 %). При этом, отсутствовала адекватная продукция тиреотропного гормона гипофиза. Иммунопатологические процессы в ЩЖ регистрировались в 14 случаях (7,0 % от числа обследованных детей), главным образом у девочек (71,4 % случаев), при этом, в 4-х - наблюдалось нарушение продукции гормонов. В 79,6 % обследованных детей регистрировался уровень гомоцистеина в крови более 8,0 мкмоль/л.

Выводы. Углубленное лабораторное обследование детей, с обязательным определением уровня ТТГ, ТГ, ТЗ, Т4, выявило у них серьезные нарушения со стороны системы гипofиз-щитовидная железа, преимущественно в группе мальчиков.

Ключевые слова: дети, Чернобыльская катастрофа, радиоактивно загрязненные территории, гормоны щитовидной железы, гипофиза, гомоцистеин.

Вступление. Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) широко распространены на территории Белорусско-Украинского Полесья. Среди них особое место занимает рак ЩЖ – патология, официально признанная в

качестве медицинских последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС). Ее возникновение связывают с распадом короткоживущего изотопа ^{131}I , который в огромных количествах был выброшен в атмосферу 26 апреля 1986 года [1]. Однако, кроме ^{131}I , среди факторов, способствующих возникновению онкопатологии, следует отметить ^{137}Cs - долгоживущий радионуклид, который интенсивно инкорпорируется ЩЖ и другими жизненно важными органами взрослых и детей, проживающих на территории, пострадавшей от аварии на ЧАЭС [2]. Для проведения своевременной профилактики онкозаболеваний необходима углубленная оценка состояния ЩЖ у детей, с целью выявления патологических процессов на ранних этапах их формирования.

Цель. Оценка состояния ЩЖ по результатам лабораторного исследования детей из семей, постоянно проживающих на протяжении трех десятков лет на территории, прилегающей к ЧАЭС.

Материал и методы. В ходе проведенного исследования был обследован 201 ребенок в возрасте 12-17 лет (101 мальчик и 100 девочек) из Полесского и Иванковского районов Киевской области. В сыворотке крови, взятой натощак в период 8-10 часов утра, определялось содержание кортизола, тестостерона общего, тиреоглобулина (ТГ), тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), трийодтиронина свободного (Т3), тироксина свободного (Т4), антител к рецепторам ТТГ, антител к пероксидазе ЩЖ, антител к тиреоглобулину (метод тестирования: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA); анализатор и тест - система: Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцария). Определение гомоцистеина осуществлялось с помощью иммунохимического метода с хемилюминесцентной детекцией (CLIA); используемый анализатор и тест-система - Architect 1000 (ABBOT Diagnostics (США).

Данные исследования выполнялись в сертифицированном по стандартам качества международном лабораторно-диагностическом центре, при финансовой поддержке Регионального Совета региона Рон-Альп (Франция). При оценке полученных результатов учитывались нормативные показатели для каждого теста, а также, пол и возраст ребенка на момент забора крови. Систематизация материала и первичная математическая обработка была выполнена с помощью таблиц Microsoft Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования отклонение от установленных физиологических норм концентрации ТТГ в сторону увеличения было обнаружено в 4-х случаях (2,0 % от числа всех обследованных детей). В остальных 197 случаях (98,0 %) уровень ТТГ находился в пределах допустимых физиологических параметров для детей данного возраста.

Изменение уровня Т3 в крови от физиологических норм в сторону повышения обнаружено у 25 детей (12,4 % от числа всех обследованных детей), из них, у 22 мальчиков (88,0 %) и у 3 девочек (12,0 %) ($p=5 \cdot 10^{-5}$). Изменение уровня Т4 в крови от физиологических норм в сторону уменьшения зарегистрировано в 65 случаях (32,3 % от числа всех обследованных детей), из них, 40 случаев составили группу мальчиков (61,5 %) и 25 – группу девочек (38,5 %) ($p=0,02$). У 10 мальчиков (9,9 % от числа обследованных мальчиков) зафиксированы случаи сочетания сниженного уровня Т4 и повышенного уровня Т3.

Таким образом, нарушение гормонопродуцирующей функции ЩЖ выявлено у 80 детей (39,8 % от числа всех обследованных детей), из которых было 52 мальчика (65,0 %) и 28 девочек (35,0 %).

Изменение уровня ТГ от физиологических норм в крови было установлено в 7 случаях (3,5 % от числа всех обследованных детей), из которых 3 случая относились к группе мальчиков (42,9 %), 4 случая – к группе девочек (57,1 %). Повышение уровня ТГ сверх установленных физиологических возрастных параметров было зафиксировано в 3-х случаях (2 мальчика и 1 девочка) – 42,9 %, понижение – в 4-х случаях (1 мальчик и 3 девочки) - 57,1 %.

Ситуация, наблюдаемая в нашем исследовании, когда при снижении продукции Т4 и /или при повышении уровня Т3 в крови, продукция ТТГ находится в пределах нормы, или на нижних границах нормы, может быть связана с формирующимися у ребенка гипоталамическими и гипофизарными нарушениями [3]. При этом, отсутствует адекватная реакция в продукции ТТГ в ответ на изменение уровня гормонов ЩЖ в крови.

Повышенный титр антител против пероксидазы ЩЖ (АТПО) обнаружен в 10 случаях (5,0 % от числа всех обследованных детей), из которых, 7 случаев относились к группе девочек (70,0 %) и 3 случая к группе мальчиков (30,0 %). Повышенный титр антител против тиреоглобулина (АТТГ) обнаружен в 3-х случаях (1,5 % от числа всех обследованных детей), из них – у 2-х девочек (66,7 %) и 1 мальчика (33,3 %). Повышенный титр антител против рецептора ТТГ (АТр ТТГ) обнаружен в 1 случае в группе девочек (0,5 % от числа всех обследованных детей).

Таким образом, у 14 детей (7,0 % от числа всех обследованных детей) имелись предпосылки для развития аутоиммунной патологии ЩЖ. При этом, в 3-х случаях данные изменения сочетались с уменьшением уровня Т4, и в одном случае - с повышением уровня Т3 в крови.

Повышение уровня кортизола в крови, сверх установленного предела, зафиксировано у 32 детей (15,9 % от числа всех обследованных детей), в том числе, у 16 мальчиков (50,0 %) и 16 девочек (50,0 %). Уровень тестостерона в крови у обследованных мальчиков зарегистрирован в пределах 4,98–38,59 нмоль/л, в крови обследованных девочек – 0,142–3,450 нмоль/л. Полученные результаты свидетельствуют о значительно большей продукции мужского полового гормона в организме мальчиков, по сравнению с девочками. Повышение уровня гомоцистеина сверх 8 мкмоль/л (физиологический критерий для подростков) зарегистрировано у 160 детей (79,6 %).

Таким образом, проведенное углубленное лабораторное исследование выявило наличие патологических изменений со стороны ЩЖ у 90 детей (44,8 % от числа обследованных), постоянно проживающих на территории, загрязненной радиоактивными элементами.

При этом, в 83 случаях (92,2 %) отсутствовали клинические проявления и не определялись изменения со стороны ЩЖ с помощью метода ультразвукового сканирования. При УЗИ-диагностике 3088 детей Ивановского и Полесского районов, проведенной в 2014-2015 гг., выявлено 207 случаев патологических изменений в ЩЖ (6,7 %).

Отсутствие адекватной реакции со стороны гипоталамо-гипофизарной системы в виде продукции ТТГ на изменение уровней Т3 и Т4, свидетельствует о нарушении центральных механизмов эндокринной регуляции в гипо-

таламо-гипофизарной системе. Это подтверждает и повышенный, сверх физиологических параметров, уровень кортизола в крови.

Данный патологический процесс формируется при повышенном уровне гомоцистеина (серосодержащая аминокислота, образующаяся в ходе обмена метионина – незаменимой для организма аминокислоты, при участии ферментных систем фолатного цикла) в крови, что свидетельствует о глубоких нарушениях обмена веществ в развивающемся организме и высоком риске возникновения ряда тяжелых заболеваний, в том числе, злокачественных новообразований.

В отличие от предложений ряда авторов, категорично не рекомендующих определять уровни общих трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) в связи с их малой информативностью [4], следует обратить внимание на необходимость определения у детей из семей, длительно проживающих на территории, загрязненной радионуклидами вследствие аварии на ЧАЭС, не только ТТГ в крови, но и указанных гормонов ЩЖ, а также, тиреоглобулина.

Анализ данных показателей позволяет оценить изменения, происходящие в центральном и периферийном звеньях эндокринной системы. Полученные результаты указывают на необходимость проведения углубленного лабораторного обследования состояния ЩЖ всех детей, проживающих в районах, пострадавших от аварии на ЧАЭС.

Выводы. У детей подросткового возраста из семей, постоянно проживающих на территории, пострадавшей от аварии на ЧАЭС, при углубленном лабораторном обследовании в 44,8 % случаев обнаружены патологические процессы, затрагивающие ЩЖ. Нарушение продукции гормонов ЩЖ выявлялось у 39,8 % обследованных детей, преимущественно среди мальчиков (65,0 %), и было связано с изменениями центральных механизмов регуляции деятельности эндокринной системы, включающими гипоталамо-гипофизарную систему. Иммунопатологические процессы в ЩЖ регистрировались у 7,0 % обследуемых детей, в большей степени среди девочек (71,4 %). Обнаружение у 79,6 % обследованных детей гипергомоцистеинемии свидетельствует о глубоком нарушении обмена веществ в организме, и указывает на необходимость проведения лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения тяжелых заболеваний, в том числе, злокачественных новообразований. При оценке состояния ЩЖ детей из семей, постоянно проживающих в радиоактивно загрязненных районах, наряду с ультразвуковым исследованием данного органа, необходимо проведение лабораторного скрининга, включающего определение в крови ТТГ, ТГ, Т3 и Т4, гомоцистеина.

Литература

1. Медицинские последствия Чернобыльской аварии и социальные программы здравоохранения / Доклад экспертной группы «Здоровье» Чернобыльского Форума ООН. - Женева, 2006. – 182 с.
2. Bandazhevsky Y. I. Chronic ¹³⁷Cs incorporation in children's organs // Swiss Medical Weekly. - 2003. - Vol. 133. - P. 488-490.
3. Джеймс Е. Гриффин. Щитовидная железа / Физиология эндокринной системы; под ред. Дж.Гриффина и С. Охеды. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – С. 357-386.

4. Стандарти надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щитоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля: метод. посібник / О.В. Камінський, Д.Э. Афанасьев, О.М. Коваленко. – К.: ТОВ «День Печати», 2012. – 164 с.

Ю.И. Бандажевський, Н.Ф. Дубова

Лабораторний скринінг в діагностиці станів щитовидної залози у дітей із радіоактивно забруднених районів через 30 років після аварії на Чорнобильській атомній електростанції

**Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я», Іванків,
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, Київ**

Вступ. Рак щитовидної залози (ЩЗ) - патологія, що офіційно визнана в якості медичних наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС). Для проведення своєчасної профілактики онкозахворювань необхідна поглиблена оцінка стану ЩЗ у дітей, з метою виявлення патологічних процесів на ранніх етапах їх формування.

Мета. Оцінити стан ЩЗ за результатами лабораторного дослідження дітей з сімей, які постійно проживають в Поліському та Іванківському районах Київської області.

Матеріал і методи. Обстежено 201 дитину у віці 12-17 років. Використані методи досліджень : лабораторний і статистично-математичний.

Результати. В ході поглибленого лабораторного обстеження ЩЗ було проаналізовано результати 201 дитини у віці 12-17 років (101 хлопчиків і 100 дівчаток). Патологічні зміни з боку ЩЗ виявлено у 90 дітей (44,8 % від кількості обстежених), з них порушення продукції гормонів ЩЗ (зниження рівня тироксину і/або підвищення рівня трийодтироніну) зафіксовано у 80 випадках (39,8 % від усіх обстежених дітей), переважно у хлопчиків (65,0 %). При цьому, була відсутня адекватна продукція тиреотропного гормону гіпофіза. Імунопатологічні процеси в ЩЗ реєструвалися у 14 випадках (7,0 % від кількості обстежених дітей), головним чином у дівчаток (71,4 % випадків), при цьому, в 4-х - спостерігалось порушення продукції гормонів. У 79,6 % обстежених дітей реєструвався рівень гомоцистеїну у крові понад 8,0 мкмоль/л.

Висновки. Поглиблене лабораторне обстеження дітей, з обов'язковим визначенням рівня ТТГ, ТГ, Т3, Т4, виявило серйозні порушення з боку системи гіпофіз - щитовидна залоза, переважно у групі хлопчиків.

Ключові слова: діти, Чорнобильська катастрофа, радіоактивно забруднені території, гормони щитовидної залози, гіпофіза, гомоцистеїн.

Yu.I. Bandazhevsky, N.F. Dubovaya

Laboratory screening in diagnosing thyroid conditions in children from radioactively contaminated areas 30 years after the Chernobyl nuclear power plant accident

“Ecology and Health” Coordination and Analytical Centre, Ivankov,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev

Introduction. Thyroid cancer is a condition officially recognised as a medical consequence of the Chernobyl nuclear power plant accident. For the timely prevention

of cancer, an indepth assessment of the thyroid in children is required in order to detect pathological processes in the early stages of their development.

Aim. To evaluate the thyroid in accordance with results of laboratory examination of children from families permanently residing in Polesie and Ivankov districts of Kiev region.

Material and methods. Laboratory and statistical and mathematical.

Results. 201 children aged 12-17 years (101 boys and 100 girls) were subjected to an indepth laboratory examination during the study. The pathological changes of the thyroid were found in 90 children (44.8 % of the number of examined children), among which disturbed thyroid hormone production (a decrease in thyroxine levels and/or an increase in triiodothyronine levels) was noted in 80 cases (39.8 % of the number of all examined children), mostly in boys (65.0 %). At the same time, there was no adequate production of pituitary thyroid-stimulating hormone. Immunopathological processes in the thyroid were observed in 14 cases (7.0 % of the number of all examined children), mainly in girls (71.4 % of cases), in addition abnormalities in hormone production were noted in 4 cases. A blood homocysteine level of 8.0 $\mu\text{mol/L}$ was found in 79.6 % of examined children.

Conclusions. The indepth laboratory examination of children with obligatory determination of TSH, Tg, T3 and T4 levels showed that children, mainly boys, had pituitary and thyroid disorders.

Key words: children, Chernobyl accident, radioactively contaminated areas, thyroid and pituitary hormones, homocysteine.

Відомості про авторів:

Бандажєвський Юрій Іванович - д.м.н., професор, координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я», Голова правління. Адреса: 07200, смт. Іванків, вул. Поліська, 65.

Дубова Наталія Федорівна - к.м.н., доцент, доцент кафедри гігієни харчування і ГДП, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.3:628.1.033:502.175:711.454

© В.В. ЗАЙЦЕВ, Н.І. РУБЛЕВСЬКА, 2016

В.В. Зайцев, Н.І. Рублевська

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДІОКСИДУ ХЛОРУ З МЕТОЮ ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ПИТНОЇ ВОДИ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м. Дніпропетровськ

Вступ. На водопровідних очисних спорудах у м. Жовті Води з 1995 року працює установка із синтезу діоксиду хлору. Порівняльна оцінка вмісту хлорорганічних сполук (ХОС), насамперед хлороформу (ХФ) у питній воді Аульського водопроводу, де застосовується виключно скраплений хлор, та Жовтоводського водопроводу, оцінка ефективності знезараження діоксидом хлору зумовила актуальність досліджень та мету роботи.

Мета. Оцінити ефективність впровадження знезараження води діоксидом хлору за рівнями ХОС у воді водопроводів з поверхневих водозаборів, які забезпечують питною водою міське населення, запропонувати відповідні технологічні заходи по зменшенню рівня ХОС (ХФ) на Жовтоводському та Аульському водопроводах.

Матеріали і методи. Проведено узагальнення та статистична обробка результатів досліджень вмісту ХФ і тетрахлорвуглецю у хлорованій водопровідній воді

насосно-фільтрувальних станцій Жовтоводського та Аульського водопроводів за період з 2005 по 2015 рік.

Результати. За результатами багаторічних досліджень вміст ХФ у питній воді Жовтоводського водопроводу Дніпропетровської області становить $77,86 \pm 3,56$ мкг/дм³, що перевищує ГДК у 1,3 рази, Аульського водопроводу $96,34 \pm 4,24$ мкг/дм³, що перевищує ГДК у 1,6 рази. Рівень ХФ на Жовтоводській НФС за час спостережень в 1,24 рази менше його рівня, ніж на виході до розподільної мережі Аульського водопроводу, що свідчить про ефективність застосованого методу знезараження питної води діоксидом хлору. Запропоновані заходи щодо оптимізації нового методу знезараження: повна відмова від застосування скрапленого хлору на етапі первинного хлорування.

Ключові слова: водопровід, питна водопровідна вода, хлорорганічні сполуки, хлороформ, діоксид хлору, гігієнічна оцінка.

Вступ. Основною проблемою водопідготовки в сучасних умовах є утворення внаслідок хлорування води поверхневих водозаборів хлорорганічних сполук (ХОС), серед яких переважають тригалометани (ТГМ), а серед останніх від 60 до 90 % вмісту становить ХФ, які мають канцерогенний ефект [1]. Комунальне підприємство «Жовтоводський водоканал Дніпропетровської обласної ради» здійснює централізоване водопостачання населення та підприємств м. Жовті Води і декількох сільських населених пунктів Дніпропетровської та Кіровоградської областей. Джерелом водопостачання Жовтоводського водоканалу є Іскрівське водосховище на р. Інгулець в районі селища Іскрівка Петрівського району Кіровоградської області на межі з Дніпропетровською областю. У м. Жовті Води, на водоочисних спорудах насосно-фільтрувальної станції № 4, розташованої в 18,5 км від водозабору, де на теперішній час виробляється до 11 тис. м³/добу питної води, застосовується прийнята в Україні типова схема водопідготовки: коагуляція, відстоювання, фільтрування та знезараження шляхом хлорування питної води скрапленим хлором на етапі первинного хлорування та діоксидом хлору на етапі вторинного хлорування. Згідно до гігієнічних вимог [2] у разі знезараження води за допомогою діоксиду хлору вміст залишкового діоксиду хлору у воді на виході з резервуара чистої води (РЧВ) після 30 хвилин контакту повинен становити не менше ніж 0,1 мг/дм³, а концентрація хлоритів - не більше ніж 0,2 мг/дм³. Згідно сучасних вимог України та ЄС [2,3] рівень ХФ у питній воді не повинен перевищувати 60 мкг/дм³. Комплекс обладнання по знезараженню питної води розчином діоксиду хлору на водоочисних спорудах міста (НФС № 4) фірми ProMinent Dosiertechnik GmbH (Німеччина) введено в експлуатацію у 2005 р. та широко застосовується в країнах Європейського Союзу, США, Росії, Білорусії і деяких міст Одеської області України (Іллічівськ, Кілія, Південний). Діоксид хлору [4,5,6] (ClO₂) - нестійкий газ, який за прийнятою у світі технологією, виробляється на місці використання у вигляді водного розчину з розчинів соляної кислоти і хлориту натрію (NaClO₂). Як відомо [4,5,6], діоксид хлору має ряд переваг у порівнянні з скрапленим хлором, а саме:

- не утворюються тригалогенометани (ТГМ) і хлорфеноли, органічні галогени, що не видаляються;
- має майже в 10 раз вищу за хлор дезінфікуючу дію, яка практично не залежить від значень рН води, внаслідок чого гине майже 100 % бактерій, спор, вірусів і водоростей;
- не змінює органолептичні властивості води;

- забезпечує тривалий (до 7-10 діб) дезінфікуючий ефект у водорозподільчих системах і, як наслідок, видалення мікробіологічних відкладень в системі трубопроводів, тощо.

На Аульському водопроводі проектною потужністю до 500 тис м³/добу, який постачає питну воду з Дніпродзержинського водосховища, населенню м.м. Дніпропетровська, Дніпродзержинська, Новомосковська та найближчих сільських населених пунктів, також застосовується аналогічна типова схема водопідготовки, але здійснюється подвійне хлорування питної води скрапленим хлором з контейнерів дозою в залежності від сезону року, у середньому 1,8 мг/дм³. Перед РЧВ здійснюється вторинне хлорування, сумарна доза хлору не перевищує 3 мг/дм³. Залишковий вільний хлор після РЧВ - у межах 0,3-0,5 мг/дм³ після 30 хвилин контакту хлору з водою, що відповідає гігієнічним вимогам ([2], п.3.14).

Мета. Оцінити ефективність знезараження води діоксидом хлору за вмістом ХОС (ХФ) у порівнянні з показниками останнього у воді водопроводу, де застосовується традиційне хлорування скрапленим хлором, запропонувати подальші відповідні технологічні заходи по зменшенню рівня ХОС (ХФ) на Жовтоводському та Аульському водопроводах. 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. Усього за період спостережень проведено 359 досліджень на вміст ХОС (ХФ та тетрахлорвуглець) у питній водопровідній воді на виході до розподільної мережі Аульського та Жовтоводського водопроводів на базі лабораторій установ Держсанепідслужби Дніпропетровської області за відповідною методикою [7]. Основні статистичні характеристики при проведенні статистичної обробки отриманих результатів дослідження включали: кількість спостережень (n), середню арифметичну (M), стандартне відхилення (SD). Гігієнічну оцінку отриманих результатів проводили згідно [2].

Результати та їх обговорення. Якість води джерел водопостачання Жовтоводського та Аульського водопроводів за рівнем інтегрального показника органічного забруднення – перманганатної окиснюваності достовірно не відрізняється ($t=1,62$; $p>0,05$) (табл.1). Зазначене зумовило репрезентативне порівняння якості води вказаних водопроводів для подальших досліджень.

Рівень органічного забруднення води вододжерела зумовлює утворення при хлоруванні ХОС, ХФ. У воді водозабору м. Жовті Води на р. Інгулець, у воді р. Дніпро у водозабір Аульського водопроводу рівень ХФ та тетрахлорвуглецю за даними багаторічних спостережень за період з 2005 по 2015 роки складав за ХФ 5-10 мкг/дм³ та за тетрахлорвуглецем < 0,5 мкг/дм³, що достовірно нижче гігієнічного нормативу ($p<0,05$) [2]. Тобто, переважний обсяг ХФ утворюється на водопроводі за рахунок хлорування води джерел водопостачання. Результати досліджень за період спостережень ХФ у питній хлорованій воді свідчать про перевищення його граничнодопустимої концентрації на Аульському водопроводі у середньому у 1,6 рази, Жовтоводському – у 1,3 рази ($t=3,34$; $p <0,05$) (табл.2).

Результати досліджень вмісту перманганатної окиснюваності у питній хлорованій воді на водозабір та виході з РЧВ КП «Аульський водогін» та КП «Жовтоводський водоканал», мгО/дм³, М±SD

Рік	n	Водозабір Аульського водопроводу	Водозабір Жовтоводського водопроводу	Питна вода на виході до розподільчої мережі Аульського водопроводу	Питна вода на виході до розподільчої мережі Жовтоводського водопроводу
2005	n=48	6,9±0,34	7,82±0,33	5,92±0,34	6,34±0,22
2006	n=48	7,69±0,22	7,57±0,25	6,54±0,18	5,93±0,22
2007	n=48	7,62±0,19	7,8±0,23	6,42±0,17	6,83±0,07
2008	n=48	7,77±0,12	8,46±0,32	6,46±0,13	6,82±0,21
2009	n=48	8,53±0,18	8,26±0,36	7,17±0,14	6,73±0,27
2010	n=48	9,59±0,12	7,82±0,46	7,50±0,12	6,38±0,31
2011	n=48	9,05±0,32	9,02±0,42	6,64±0,21	6,63±0,24
2012	n=48	9,87±0,28	9,43±0,31	7,28±0,26	6,76±0,19
2013	n=48	11,29±0,35	8,53±0,39	9,31±0,22	6,27±0,15
2014	n=48	9,87±0,28	8,13±0,28	7,70±0,33	6,31±0,25
2015	n=48	10,27±0,53	6,56±0,26	8,58±0,53	4,9±0,03
В середньому за період спостережень	n=528	8,93±0,43	8,13±0,24	7,32±0,32	6,36±0,18
ГДК [2,3]		-	-	5	5

Слід відмітити, що Жовтоводська насосно-фільтрувальна станція № 4, незважаючи на впровадження з 2005 року технології знезараження води діоксидом хлору, до цього часу не досягла нормативний [4] показник ХФ. Рівень тетрахлорвуглецю на виході з обох НФС < 0,5 мкг/дм³, що нижче ГДК в 4 рази. У той же час після застосування нового методу знезараження води діоксидом хлору вміст ХФ достовірно (p<0,05) зменшився станом на 2015 рік до 63,58±7,92 мкг/дм³ та майже досяг рівня ГДК. У той же час рівень ХФ на Жовтоводській НФС за час спостережень в 1,24 рази менше його рівня, ніж на виході до розподільної мережі Аульського водопроводу, що свідчить про ефективність застосованого методу знезараження питної води. Майже вдвічі (з 100% до 58%) у м. Жовті Води зменшилась питома вага проб, нестандартних за вмістом ХФ. Зменшення рівня ХФ у воді Аульського водопроводу наприкінці 2015 року відбулося за рахунок відмови від первинного хлорування води. У той же час первинне хлорування на обох НФС застосовується не тільки для дезинфекції води, але як єдиний важливий технологічний засіб для боротьби з обростанням ковша водоростями. Слід відмітити, що після РЧВ НФС № 4 у м. Жовті Води спостерігалися підвищені (до 0,4-0,9 мг/дм³) рівні залишкового вільного хлору, що не відповідає гігієнічним вимогам [4] та свідчить про недостатньо відпрацьовану технологію сумісного знезараження хлором та діоксидом хлору.

Результати досліджень вмісту ХФ у питній хлорованій воді на виході з РЧВ НФС № 4 КП «Жовтоводський водоканал» та КП «Аульський водовід», мкг/дм³, M±SD

Рік, n	Питна вода на виході з РЧВ НФС № 4 КП «Жовтоводський водоканал», після впровадження синтезу діоксиду хлору	Питна вода на виході з РЧВ НФС КП «Аульський водовід» хлорування води скрапленням хлором
2005, n=16	71,75±5,82	92,5±6,56
2006, n=15	73,0±24,12	96,75±3,29
2007, n=15	68,67±15,69	100,92±2,48
2008, n=16	83,75±24,15	97,08±2,55
2009, n=16	65,25±22,64	102,08±3,79
2010, n=16	83,0±15,63	98,67±1,67
2011, n=16	95,0±5,77	108,92±2,41
2012, n=23	82,9±5,18	103,25±2,0
2013, n=22	93,2±3,11	*
2014, n=24	81,0±6,39	*
2015, n=24	63,58±7,92	66,85±5,3
У середньому за період спостереження, n=203	77,86±3,56	96,34±4,24
ГДК [2,3]	≤ 60	≤ 60
Відношення до ГДК	1,3 разів	1,6 разів

Примітки: n - кількість спостережень, * - дослідження не проводились в окремі роки періоду спостереження.

З метою зменшення рівня ХОС (ХФ) у хлорованій питній воді пропонуються наступні санітарно-оздоровчі заходи:

- виключення етапу знезараження скрапленням хлором із технології водопідготовки, насамперед на етапі первинного хлорування, впровадження сучасних технологій знезараження питної води - застосування ультрафіолетового опромінення або озонування;

- дотримання вмісту залишкового хлору, хлоритів, перманганатної окиснюваності – на рівнях не вище гігієнічних нормативів [2,3];

- у випадках, коли у воді джерела централізованого питного водопостачання, вміст органічних речовин перевищує нормативні вимоги, з метою поліпшення умов водопідготовки варто застосовувати обробку води підвищеними дозами сучасних коагулянтів (гідроксисульфат, гідроксихлорид

алюмінію), флокулянтів (поліакриламід), використовувати вугільні сорбенти (антрацити) на додаток до основного фільтруючого матеріалу (цеоліти, кварцові піски).

Висновки. Рівень ХФ за період спостережень на виході до розподільної мережі м. Жовті Води становить $77,86 \pm 3,56$ мкг/дм³, що перевищує ГДК у 1,3 рази, рівень ХФ на виході Аульської НФС - $96,34 \pm 4,24$ мкг/дм³, що перевищує ГДК у 1,6 рази. тетрахлорвуглецю на виході з обох НФС < 0,5 мкг/дм³, що нижче ГДК в 4 рази. Після застосування методу знезараження води діоксидом хлору вміст ХФ достовірно ($p < 0,05$) зменшився до $63,58 \pm 7,92$ мкг/дм³ та майже досяг рівня ГДК. Рівень ХФ на Жовтоводській НФС за час спостережень в 1,24 рази менше, ніж на виході до розподільної мережі Аульського водопроводу, що свідчить про ефективність застосованого методу знезараження питної води. Концентрація тетрахлорвуглецю у воді водозаборів водопроводів (рр. Інгулець, Дніпро) не перевищує ГДК. З метою поліпшення якості питної води, що подається водопроводами з поверхневих джерел, необхідно впровадження ряду технологічних заходів, серед яких першочергове значення має оптимізація системи знезараження: виключення застосування скрапленого хлору на етапі первинного хлорування.

Література

1. Прокопов В.О. Хлорорганічні сполуки у питній воді: фактори та умови їх утворення / В.О. Прокопов., Г.В. Чичковська., В.О. Зоріна // Довкілля та здоров'я. – 2004. – № 2 (29). – С. 70–73.
2. 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.
3. Директива Ради Європейського Союзу 98/83/ЄС «Про якість води, призначеної для споживання людиною» від 3 листопада 1998 року, (ст.ст. 1,7). – 1998 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/994_963
4. Прокопов В.А. Гигиенические аспекты применения диоксида хлора в питьевом водоснабжении / В.А. Прокопов., Г.В. Толстопятова., Э.Д. Мактаз // Химия и технология воды. - 1997. - Т. 19, № 3. - С. 275 - 288.
5. Современные проблемы технологии подготовки питьевой воды / В.В. Гончарук., Н.А. Клименко., Л.А. Савчина и др.// Химия и технология воды. - 2006. - Т. 28, № 1. - С. 3 - 95.
6. Петренко Н.Ф. Диоксид хлора: применение в технологиях водо-подготовки: Монография / Н.Ф. Петренко., А.В. Мокиенко. - Одесса: Изд-во "Optimum", 2005. - 486 с.
7. Газохроматографічне визначення тригалогенметанів (хлороформу) у воді: метод. вказівки № 0052-98 (№ 2 від 01.02.1999 р.). - К.: МОЗ України, 1999. - 9 с.

В.В. Зайцев, Н.И. Рублевская

Гигиеническая оценка эффективности применения диоксида хлора с целью обеззараживания питьевой воды

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,
г. Днепропетровск

Введение. На водопроводных очистных сооружениях г. Желтые Воды с 1995 года работает установка по синтезу диоксида хлора. Сравнительная оценка содержания хлорорганических соединений, прежде всего хлороформа в воде Аульского водопровода, где применяется исключительно сжиженный хлор, и Желтоводского водопровода, оценка эффективности обеззараживания диоксидом хлора обусловила актуальность исследований и цель работы.

Цель. Оценить эффективность внедрения обеззараживания воды диоксидом хлора по уровням ХОС в воде водопроводов из поверхностных водозаборов, которые обеспечивают питьевой водой городское население, предложить соответствующие технологические мероприятия по уменьшению уровня хлороформа на Желтоводском и Аульском водопроводах.

Материалы и методы. Проведено обобщение и статистическая обработка результатов исследований содержания хлороформа и тетрахлоруглерода в хлорированной водопроводной воде насосно-фильтровальных станций Желтоводского и Аульского водопроводов за период с 2005 по 2015 год.

Результаты. По результатам многолетних исследований содержание ХФ в воде Желтоводского водопровода Днепропетровской области составляет $77,86 \pm 3,56$ мкг/дм³, что превышает ПДК в 1,3 раза, Аульского водопровода $96,34 \pm 4,24$ мкг/дм³, что превышает ПДК в 1,6 раза. Уровень ХФ на Желтоводской НФС за время наблюдений в 1,24 раза меньше его уровня, чем на выходе в распределительную сеть Аульского водопровода, свидетельствует об эффективности примененного метода обеззараживания питьевой воды диоксидом хлора. Предложены меры по оптимизации нового метода обеззараживания: полный отказ от применения сжиженного хлора на этапе первичного хлорирования.

Ключевые слова: водопровод, питьевая водопроводная вода, хлорорганические соединения, хлороформ, диоксид хлора, гигиеническая оценка.

V. Zaitsev, N. Rublevska

Hygienic evaluation of chlorine dioxide to disinfect drinking water

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»,
Dnipropetrovsk

Introduction. The system for synthesis of chlorine dioxide has been working at Zhovti Vody water treatment plants since 1995. The comparative evaluation of the content of organochlorine compounds, in particular chloroform, in drinking water from Aul aqueduct, where there is used only liquid chlorine, and from Zhovti Vody aqueduct, and evaluation of the effectiveness of disinfection with chlorine dioxide proves the relevance of our research work.

Aim. To evaluate the effectiveness of the water disinfection with chlorine dioxide by levels of organochlorine compounds in water aqueducts from surface water intakes that provide drinking water to the urban population; to suggest appropriate technological measures to reduce the level of chloroform in Zhovti Vody and Aul aqueducts.

Materials and methods. There was made a compilation and statistical analysis of the research results on the content of chloroform and carbon tetrachloride in chlorinated

tap water of pumping and filtration stations in Zhovti Vody and Aul aqueducts for the period from 2005 to 2015.

Results. According to the research data the chloroform content in Zhovti Vody aqueduct on Dnipropetrovsk region is $77,86 \pm 3,56$ mkg/dm³, which exceeds the MAC by 1,3, the chloroform content in Aul aqueduct is $96,34 \pm 4,24$ mkg/dm³, which exceeds the MAC by 1,6. The level of chloroform in Zhovti Vody pumping and filtration station during the observation period is 1,24 times lower than its level at the outlet to the distribution network of Aul aqueduct. It demonstrates the effectiveness of the applied method for disinfecting drinking water with chlorine dioxide. The proposed measures to optimize the new disinfection method include not using liquid chlorine at the primary stage of chlorination.

Key words: water, drinking tap water, organochlorines, chloroform, chlorine dioxide, hygienic evaluation.

Відомості про автора:

Зайцев В'ячеслав Володимирович - ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», викладач кафедри гігієни та екології. Адреса: 49044, Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9.

Рублевська Надія Іванівна - ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедра гігієни та екології, професор. Адреса: 49044, Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9.

УДК 614.7:644.6 (477)

© О.А.ШЕВЧЕНКО, Л.В. ГРИГОРЕНКО, 2016

О.А.Шевченко, Л.В. Григоренко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ УСТАНОВОК З ДООЧИЩЕННЯ ПИТНОЇ ВОДИ У СІЛЬСЬКИХ ТАКСОНАХ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

ДЗ „Дніпропетровська медична академія МОЗ України”,

м. Дніпропетровськ

Вступ. Оскільки переважна більшість сільського населення споживає питну воду фізіологічно неадекватного сольового складу, в окремих регіонах України з кризовою екологічною ситуацією мають використовуватись установки (пристрої) питного водопостачання в першу чергу в сільській місцевості.

Мета. Наукове обґрунтування заходів щодо необхідності використання доочищеної питної води в сільських таксонах Дніпропетровської області.

Матеріали та методи. Проаналізовано показники якості питної води в сільських таксонах Дніпропетровської області з централізованих (всього 38 260 досліджень) та децентралізованих джерел водопостачання (всього 24 586 досліджень) за 2008 – 2014 роки. Методи: санітарно-хімічні, фотоколориметричні, атомно-абсорбційної спектрофотометрії.

Результати. Встановлено, що в переважній більшості сільських таксонів Дніпропетровської області сільське населення споживає питну воду фізіологічно неадекватного сольового складу. Питна вода з централізованих та децентралізованих джерел водопостачання в усіх сільських таксонах не відповідає вимогам ДСанПіНу 2.2.4-171-10 за сольовим складом за 2008 – 2014 роки.

Висновок. Визначено, що мешканці сільських таксонів Дніпропетровської області, не мають доступу до якісної питної води. У зв'язку з погіршенням якості питної води, обґрунтовано необхідність термінового влаштування колективних

установок з доочищення питної води у першу чергу в населених пунктах Дніпропетровської області, сільське населення яких споживає питну воду фізіологічно неадекватного сольового складу.

Ключові слова: питна вода, установки з доочищення, доочищена вода, сільське населення, таксони.

Вступ. Останніми роками в Україні поступово збільшується виробництво і споживання води як альтернативи водопровідної питної води [1]. Однак порівняно з Німеччиною, Францією та Італією, де питома вага на душу населення становить понад 100 літрів фасованої води на рік, в Україні в 2010 році споживання бутильованої води становило менше ніж 20,5 літрів [2]. Згідно Програми «Питна вода України» [3], установки питного водопостачання мають використовуватись в регіонах з кризовою екологічною ситуацією, та особливо в сільській місцевості [4]. За даними Прокопова В.О. [5], протягом 2011-2020 років передбачається запровадити 23000 станцій (установок) по доочищенню питної води у системах централізованого питного водопостачання та пунктах розливу питної води. Оскільки проблема доочищення питної води в країні залишається ще недостатньо вивченою.

Мета роботи: наукове обґрунтування заходів щодо необхідності використання доочищеної питної води в сільських таксонах Дніпропетровської області.

Матеріали та методи. У сільських таксонах Дніпропетровської області вивчали показники якості питної води в централізованих (усього 38 260 досліджень) та децентралізованих джерелах (всього 24 586 досліджень) за 2008 – 2014 роки. Використані методи дослідження: санітарно-хімічні, фотоколориметричні, атомно-абсорбційної спектрофотометрії.

Результати та їх обговорення. В усіх сільських таксонах Дніпропетровської області виявлена спільна характерна тенденція – перевищення вмісту хімічних показників у питній воді централізованих джерел: загальної жорсткості, сухого залишку, хлоридів, сульфатів, кальцію, магнію, заліза. Так, у воді 1 таксону показаний понаднормовий вміст сухого залишку (від 1,38 до 1,04) ГДК, Cl^- (від 1,64 до 1,14) ГДК, SO_4 (від 1,17 до 1,07) ГДК; у воді 3 таксону – загальної жорсткості (від 38,3 до 3,04) ГДК, SO_4 (від 1,3 до 1,55) ГДК; у воді 5 таксону – жорсткості (від 1,34 до 1,26) ГДК; у 6 таксоні – сухого залишку (1,38 ГДК), SO_4 (1,06 ГДК) ($p < 0,001$). Перевищення вмісту Fe виявлено в усіх таксонах: від (12,1 ГДК) у 1 таксоні до (1,15 – 1,1) ГДК у 6 таксоні.

Питна вода децентралізованих джерел водопостачання в усіх сільських таксонах Дніпропетровської області не відповідає вимогам ДСанПіНу 2.2.4-171-10 [6] за сольовим складом. У 2008 – 2014 роках у воді 1 – 6 сільських таксонів показано перевищення вмісту: загальної жорсткості (21,7 – 2,4) ГДК, сухого залишку (1,04 – 1,4) ГДК, Cl^- (2,8 – 1,4) ГДК, SO_4 (2,5 – 1,8) ГДК. У воді 1 таксону найвищий вміст Fe був виявлений у 2008 році ($0,95 \pm 0,19$) мг/дм³; 2 таксону – у 2011 році ($0,99 \pm 0,08$) мг/дм³ ($p < 0,001$). В 2014 році загальний обсяг встановлених станцій доочистки питної води в сільських районах області становить: в ЗОНЗ – 257 установок; в ДНЗ – 392 установки. В 2015 році в деяких сільських районах встановлено колективні установки з доочищення питної води: від Апостолівського району потужністю (від 250,2 до 490) м³/рік до П'ятихатського (193,2 – 555,5) м³/рік та Софіївського районів (959,5 м³/рік).

Висновки. З'ясовано, що частина сільських мешканців переважною більшістю таксонів Дніпропетровської області, які повинні обслуговуватися колективними системами постачання питної води, не має доступу до якісної питної води. Результати проведених досліджень дозволили окреслити негайну потребу з використання доочищеної питної води в ДНЗ та ЛПЗ сільських таксонів Дніпропетровської області, які не мають доступу до якісної питної води, або користуються привізною водою.

Література

1. Гігієнічна оцінка нової сучасної технології доочистки питної води / В.О. Прокопов, Н.В. Чирська, В.А. Соболев та інші // Гігієна населених місць. - 2008. – Вип. 52. – С. 70 – 74.
2. Поворов А.А. Современные системы очистки питьевой воды / А.А. Поворов, Н.В. Корнилова, Н.А. // Водоснабжение и канализация. - 2009. - № 5 – 6. – С. 130 – 134.
3. Прокопов В.О. Гігієнічний аналіз стану використання систем доочищення питної води в Україні / В.О. Прокопов, О.В. Зоріна // Матеріали XV З'їзду гігієністів України. – Львів, 2012. – С. 299 – 302.
4. Прокопов В.О. Досвід використання в Україні побутових фільтрів для доочищення водопровідної питної води / В.О. Прокопов, О.Б. Липовецька // Гігієна населених місць. – 2013. – Вип. 62. – С. 68 – 80.
5. Прокопов В.О. Наукове обґрунтування використання нових фільтрів для покращання якості питної води / В.О. Прокопов // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. – К., 2005. – С. 56 – 57.
6. ДСанПіН 2.2.4-171-10 затв. наказом МОЗ від 12.05.2010 р. № 400. – Режим доступу: <http://normativ.ua/types/doc/19074.php>.

А.А.Шевченко, Л.В.Григоренко

Эффективность внедрения установок по доочистке питьевой воды в сельских таксонах Днепропетровской области

**ГУ „Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины”,
г. Днепропетровск**

Введение. Поскольку подавляющее большинство сельского населения употребляет питьевую воду физиологически неадекватного солевого состава, в отдельных регионах Украины с кризисной экологической ситуацией должны использоваться установки питьевого водоснабжения в первую очередь в сельской местности.

Цель. Научное обоснование мероприятий про необходимость использования доочищенной питьевой воды в сельских таксонах Днепропетровской области.

Материалы и методы. Изучены показатели качества питьевой воды в сельских таксонах Днепропетровской области с централизованных (всего 38260 исследований) и децентрализованных источников водоснабжения (всего 24 586 исследований) за 2008 – 2014 годы. Методы: санитарно-химические, фотоколориметрические, атомно-абсорбционной спектрофотометрии.

Результаты. Установлено, что в большинстве сельских таксонов Днепропетровской области сельское население употребляет питьевую воду физиологически неадекватного солевого состава. Питьевая вода из централизованных и децентрализованных источников водоснабжения во всех сельских таксонах не

соответствовала требованиям ГСанПин 2.2.4-171-10 по солевому содержанию за 2008 – 2014 годы.

Заключение. Показано, что жители сельских таксонов Днепропетровской области, не имеют доступа к качественной питьевой воде. В связи с ухудшением качества питьевой воды, обоснована необходимость срочного устройства коллективных установок доочистки питьевой воды в первую очередь в населенных пунктах Днепропетровской области, сельское население которых употребляет питьевую воду физиологически неадекватного солевого состава.

Ключевые слова: питьевая вода, установки по доочистке, доочищенная вода, сельское население, таксоны.

A.A. Shevchenko, L.V.Hryhorenko

Effective implementation of drinking water purification systems in the rural tacsons of Dnepropetrovsk region

SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipropetrovsk

Introduction. Since the majority of rural population uses drinking water of physiologically inadequate salt composition, in some regions of Ukraine with a crucial ecological situation there should be used drinking water supply systems, especially in rural areas.

Aim. To substantiate the necessity of using drinking water purification systems in rural tacsons of Dnepropetrovsk region.

Materials and methods. The parameters of drinking water quality in the rural tacsons of Dnepropetrovsk region from centralized (totally 38260 samples) and decentralized water sources (totally 24 586) during 2008 – 2014 have been studied by methods of sanitary–chemical, photocolormetry, atomic absorption spectrophotometry.

Results. It was determined that in the majority of rural tacsons of Dnepropetrovsk region the population uses drinking water with physiologically inadequate salt composition. The drinking water from centralized and decentralized water sources in all rural tacsons didn't correspond to the requirements of the salt content (2.2.4-171-10) during 2008 – 2014.

Conclusion. The population of the rural tacsons of Dnepropetrovsk region was proven not to be able to use drinking water of good quality, mostly because of deterioration of drinking water quality. It was substantiated the necessity of installing drinking water purification systems, primarily in the settlements of Dnepropetrovsk region where rural population uses drinking water with physiologically inadequate salt composition.

Key words: drinking water, drinking water purification systems, water of additional purification, rural population, tacsons.

Відомості про авторів:

Шевченко Олександр Анатолійович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри гігієни та екології ДЗ „ДМА МОЗ України”.

Григоренко Любов Вікторівна – к.мед.н, доцент кафедри гігієни та екології ДЗ „ДМА МОЗ України”, докторант. Адреса: 49000, м. Дніпропетровськ, площа Жовтнева, 4, санітарно – гігієнічний корпус ДЗ „ДМА МОЗ України”.

ПСИХІАТРІЯ, МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

УДК 616.885.8-036.1-055.5

© Ю.А. БЛАЖЕВИЧ, 2016

Ю.А. Блажевич

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРШИХ ПСИХОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ НА ДОМАНІФЕСТНОМУ, МАНІФЕСТНОМУ ЕТАПАХ ТА ЕТАПІ РОЗГОРНУТИХ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ

Центр першого психотичного епізоду ТМО «Психіатрія» в місті Києві

Вступ. Своєчасне виявлення психозу і організація адекватної медико-соціальної допомоги особам з першим психотичним епізодом є найактуальнішою проблемою сучасної психіатрії.

Мета. Вивчити клініко-патопсихологічні особливості доманіфестного і маніфестного етапів, а також етапу розгорнутих клінічних проявів перших епізодів психозів різного типу. Проаналізувати взаємозв'язок зі спадковою обтяженістю, соціальними, індивідуально-психологічними передумовами, віком початку захворювання, гендерним.

Матеріали та методи. Досліджувались пацієнти Центру першого психотичного епізоду ТМО «ПСИХІАТРІЯ» у місті Києві. Для досягнення поставленої нами мети було відібрано 130 пацієнтів: 68 чоловіків та 62 жінки. Середній вік пацієнтів першого психотичного епізоду в обстежуваній групі склав $27,4 \pm 0,2$ роки: серед чоловіків – $26,2 \pm 0,4$ роки, серед жінок – $28,1 \pm 0,4$ роки.

Результати. Отримано дані про клінічні особливості доманіфестних і маніфестних етапів психозів, а також етапу розгорнутих клінічних проявів.

Висновки. Отримані дані дозволяють оцінювати перебіг психозу в динаміці, передбачати приступи рецидивів, профілакувати недотримання пацієнтом комплаєнсу.

Ключові слова: перший психотичний епізод, клініка, доманіфестний етап, маніфестний, розгорнуті клінічні прояви.

Вступ. Першому психотичному епізоду останнім часом, досить справедливо, приділяється достатньо велика увага [1, 7, 10]. Зумовлено це уявленнями, що своєчасне виявлення і комплексна ефективна терапія на максимально ранніх етапах захворювання дозволять перевести перебіг захворювання на більш м'який реєстр з мінімалізацією рецидивів та особистісних змін. Досягнення успіхів саме на етапі першого психотичного епізоду, на думку авторів, має велике не тільки медичне, але й морально-етичне, економічне значення як для пацієнта, так і для його мікрооточення та суспільства в цілому. Вивчаються генетичні, соціальні, індивідуально-психологічні передумови психозів, вік початку захворювання і статева переважання, синдромологічні особливості на момент маніфестації та їх

динаміка при наступних приступах, частота і причини рецидивів, а також їх взаємозв'язок з типом психічного розладу, а також із дотриманням пацієнтами комплаєнсу [2,8,9,14].

Мета. Вивчення клінічних і патопсихологічних особливостей першого психотичного епізоду на доманіфестному, маніфестному етапі, а також на етапі розгорнутих клінічних проявів.

Матеріали та методи. Досліджувались пацієнти Центру першого психотичного епізоду ТМО «ПСИХІАТРІЯ» у місті Києві. Слід зазначити, що ТМО «ПСИХІАТРІЯ» у місті Києві є базовим стаціонарним психіатричним закладом столичного мегаполісу (загальна кількість ліжок 1375). Більше 90% психотичних станів, що потребують госпіталізації, направляються саме в ТМО «ПСИХІАТРІЯ» у місті Києві. Серед первинних відділень закладу Центр першого психотичного епізоду є одним із ведучих і надає стаціонарну спеціалізовану допомогу близько 40% всіх первинних пацієнтів - чоловіків і більше 60% - жінок. Для досягнення поставленої нами мети було відібрано 130 пацієнтів: 68 чоловіків та 62 жінки. Середній вік пацієнтів першого психотичного епізоду в обстежуваній групі склав $27,4 \pm 0,2$ роки: чоловіків – $26,2 \pm 0,4$ роки, жінок – $28,1 \pm 0,4$ роки.

Хворі на параноїдну шизофренію (F 20.0) склали 20 випадків (12 чоловіків та 8 жінок); гострі психотичні розлади без симптомів шизофренії (F 23.0) – 12 (6 чоловіків та 6 жінки); гострі психотичні розлади з симптомами шизофренії (F 23.1) – 30 випадків (16 чоловіків та 14 жінок); поліморфні шизоафективні розлади – маніакальний тип (F 25.0) – 30 випадків (14 чоловіків та 16 жінок); поліморфні шизоафективні розлади депресивний тип (F 25.1) – 38 (20 чоловіки та 18 жінок).

Результати. Спадкову обтяженість шизофренією встановлено у 18 випадках. Найбільш високу обтяженість відмічена в групі пацієнтів з шизофренією та гострими психотичними розладами (відповідно, 5 та 8 випадків). Обтяженість афективними і емоційно-вольовими розладами встановлена в 6 випадках (по 2 випадки на гострий психотичний розлад без симптомів шизофренії, шизоафективний розлад маніакальний тип та шизоафективний розлад депресивний тип) [3,4,12].

Занаявністю та характером ініціального етапу психозу всіх досліджуваних пацієнтів умовно можна поділити на 3 групи. У пацієнтів першої групи (72 особи) ініціальний етап характеризувався тривалістю від півроку до двох років. В цей період у пацієнтів відмічались явища немотивованої астенії, реактивної лабільності, втомленості, небажання будь що робити, намагання усамітнитись, «щоб залишили в спокої», відмічались порушення сну. Періоди гіпоманії аутохтонні, короткочасні, проявлялись в епізодах збудораженості, непродуктивної активності, конфліктності, поведінковими порушеннями і порушеннями потягів [5].

На пізніх етапах доманіфестного періоду в частини пацієнтів могли мати місце (від декількох днів до декількох тижнів) неврозоподібні і сенестоіпохондричні переживання, а також короткочасні (від поодиноких висловлювань до 1 – 2 денних по тривалості) елементи іпохондричного та паранояльного маячення, короткочасні періоди психомоторної та інстинктивної розгалюваності. Взаємозв'язок між симптоматикою ініціального етапу та наступним типом приступу у пацієнтів даної групи не простежувався або носив

умовний характер. На наявність психогенних факторів, як причин зміненого самопочуття, вказувало близько третини пацієнтів. Прояви латентного в даній групі носили переважно стертий або в'ялий характер [5].

Другу групу склали 28 пацієнтів. Ініціальний етап тут характеризувався меншою у порівнянні з першою групою тривалістю (від одного місяця до півроку), а симптоми - більшою аутохтонністю. Окрім симптомів астенічного кола відмічались коливання афекта, більш стійкі і часті висловлювання ідей особливо-го відношення, надцінні іпохондричні та дисморфобічні ідеї. Ретроспективно і за даними мікрооточення було встановлено, що пацієнти саме даної групи відрізнялись відсутністю критики до хворобливих переживань. На відміну від пацієнтів першої групи з даними хворими був відсутнім конструктивний діалог оточуючими і хоча б намагання пошуку допомоги у близьких і медперсоналу. На наявність психогенного фактору, як причини «дискомфортних» переживань, вказувало лише 22% пацієнтів даної групи [8, 11].

Третя група пацієнтів характеризувалась фактичною відсутністю ініціального періоду психозу. Захворювання виникало несподівано, на фоні повного здоров'я. Психогенні фактори не вказувались навіть як припустимі причини появи захворювання. В окремих випадках госпіталізація могла відбуватись після появи симптоматики протягом від кількох годин до 2 – 3 діб. Однак дані клінічні прояви розцінювались нами вже не як явища доманіфестного періоду, а як власне маніфестація психозу [5,6].

Окремо можна виділити групу з 4 пацієнтів, в яких стерті латентні прояви відносились до підліткового або юнацького віку. Латентна симптоматика проявлялась фобічними розладами, проблемами з пам'яттю і здібністю до загального засвоєння інформації, періодами аутизації. Невиразні за силою, але тривалі за часом – дані порушення призводили до формування особистості консервативної, монотонної, яка живе за власними «пристосувальними» правилами і законами. У всіх випадках відмічалась відсутність будь-яких ознак вікової динаміки, втрата тонких чуттєвих переживань, нівелювання особистісних властивостей, стереотипізація життєвого устрою, обмеженість соціальної перспективи. Пацієнти даної групи нагадували емоційно збіднелих процесуальних особистостей [1,7].

Маніфестний період у всіх випадках характеризувався гостротою станів, поліморфністю симптоматики, наявністю виражених афективних розладів, розладами мислення та, на висоті приступів, – розладами свідомості. Афект в переважній більшості випадків (близько 82% випадків) за структурою був тривожним (або змішаним з переважанням тривожного компоненту). Симптоматика гострих чуттєвих переживань з афектом тривоги та розгубленості протягом 1 – 3 днів в одних випадках змінювалась завершеною внутрішньою картиною захворювання з «прозрінням», послабленням внутрішньої напруженості та нестерпних пошуків недоброзичливців. В інших випадках явища гострого чуттєвого маячення змінювались явищами психічного впливу, галюцинаціями та маяченням. Перехід захворювання на етап виражених клінічних проявів в переважній більшості випадків був критичним, протягом декількох днів. Літичні варіанти переходу, що описані авторами кінця минулого сторіччя – початку нинішнього як переважні, нами спостерігались менш ніж у 25-30% випадків. Пояснення цьому може бути в своєчасності початку антипсихотечної терапії і, більш важливе, в більшій

ефективності препаратів останнього періоду у порівнянні з психотропними засобами 20-30 річної давнини [1,8,14].

На етапі розгорнутих клінічних проявів симптомів захворювання, не дивлячись на вираженість що зберігалась, набули певну закінченість та стабільність. По клінічній структурі переважали гострі маячні, галюцинаторно-маячні і афективно-маячні приступи. Слід зазначити відносну частоту кататонічних включень. Кататонія не досягала класичного рівня, однак «завмирання», «зависання», «втрата пластичності» спостерігались досить часто (12 пацієнтів). Ще частіше зустрічались розгубленість, недоосмислювання, елементи змінності свідомості (28 пацієнтів). Найменш часто в цьому ряду зустрічались онейроїдоподібні стани (6 випадків). Слід відмітити значне зменшення у порівнянні з картиною психозу минулих років зустрічаємості синдрому Кандинського-Клерамбо. Так, завершений синдром Кандинського-Клерамбо відмічено лише в 4 випадках, його елементи ще в 9 випадках.

В міру перебігу захворювання афективна складова зменшувалась, набувала монотонний характер. В 15-20% випадків мала місце короткочасна інверсія афективної фази з плаксивістю, ідеями самозвинувачень, песимістичною оцінкою здоров'я і перспективи майбутнього в цілому. В декількох випадках мала місце зміна афекту на маніакальний. Пацієнти в цих випадках ставали поступливими, визнавали наявність захворювання, жалкували про невірну поведінку і конфлікти на попередніх етапах захворювання. Відмічали гарне самопочуття, заявляли про готовність виконувати рекомендації лікарів. Якщо не дивлялась зміна афективного полюсу, то загальний стан пацієнта міг бути розцінений як завершення приступу і досягнення етапу формування медикаментозної ремісії. Це призводило до помилкової зміни терапії, виписці пацієнта з відділення з наступним швидким загостренням захворювання [8,12].

Поступово психотична симптоматика втрачала свою актуальність, поведінка пацієнта переставала визначатись афективними чи маячними симптомами захворювання. На фоні лікування, а також у зв'язку із загальною динамікою захворювання у пацієнтів починала формуватись критика. В початковий період етапу розгорнутих клінічних проявів вона мала нестійкий, «миготливий» характер. В подальшому у більшості пацієнтів з'являлась формальна критика, що зберігалась аж до періоду медикаментозної ремісії. У 5 – 7% пацієнтів критика мала нестійкий характер аж до виписки з відділення.

Висновки. Отримані дані про особливості клінічних проявів захворювання на його доманіфестному, маніфестному етапі та етапі розгорнутих клінічних проявів дозволить своєчасно і точно кваліфікувати ознаки психозу. Це, в свою чергу, буде сприяти максимально раннім медико-реабілітаційним заходам, що призведе до зменшення розмаху та частоти приступів і максимальної соціальної та індивідуально-психологічної збереженості особистості [7,8,13].

Література

1. Данилов Д.С. Лечение шизофрении / Д.С. Данилов, Ю.Г. Тюльпин. – М.: Медицинское информационное агенство, 2010 – 273 с.
2. Гурович И.Я., Шмуклер Я.Б. Первый психотический эпизод. - Москва, 2010 «Межпрактика-М». - 544 с.

ПСИХІАТРІЯ, МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

3. Етчїс Е. Шизофренія: огляд та оновлення уявлень про механізми психопатології / Е. Етчїнсон. // Вестник ассоциации психиатров Украины. – 2013. - №1. – С.19-27.
4. Критерії діагностики і лікування психічних розладів та розладів поведінки у дорослих / [Панько Т.В., Явдак І.О., Колядко С.П. та ін.]: під ред. П.В. Волошина. – Х.: Арсіс, 2001. – 303 с.
5. Критерії діагностики та принципи лікування розладів психіки і поведінки у дітей та підлітків: Клінічний посібник / Підкоритов В.С., Букреев В.І., Кузьмїнов В.Н., [та ін.]: під ред. П.В. Волошина. – Х.: Фоліо. – С. 201—271.
6. Маркова М.В. Депрессивные расстройства в сети первичной медицинской помощи: из «диагностических невидимок» - на арену общемедицинской практики / М.В.Маркова // Medix. AntiAging. – 2009. - №5 (11). – С.18-22.
7. Марута Н.А. Первый эпизод психоза (диагностика, лечение, организация помощи) / Н.А.Марута // Український вісник психоневрології. – 2007. – Т.15, вип. 1 (50). С 21-24
8. Мішиєв В.Д. Сучасні депресивні розлади: Керівництво для лікарів / В.Д.Мішев. – Львів: Вид-во Мс, 2004. – 208с.
9. Михайлов Б.В. Современное состояние проблемы шизофрении (обзор литературы) / Б.В. Михайлов// Укр. вісник психоневрології. – 2012 – Т.18, №4 (65). – С. 39-47.
10. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепции позитивных и негативных расстройств / С.Н.Мосолов. – М., 2001. – 238 с.
11. Abdolmaleky H. Hypomethylation of MB-COMT promoter is a major risk factor for schizophrenia and bipolar disorders / H. Abdolmaleky [et al.] // Hum. Mol. Genet. - 2006. - Vol. 101. – P. 348-353.
12. American Psychiatric Association Practic guideline for the treatment of patients with schizophrenia – 2 nd ed. // Amer. d. psychiatry – 2004. – Vol. 161, №2 – p. 1-14.
13. Andreasen N. C. Schizophrenia: the characteristic symptoms / Andreasen N. C., M. Flaum // Schiz. Bull. – 1991. – №17 – P. 27-49.
14. Loranger A., Janka A., Sartorius N. Assessment and diagnosis of personality disorders. The ICD-10 international personality disorders examination (IPDE). - New York: Cambridge University Press, 2007.

Ю.А. Блажевич

Клинико-психопатологические особенности первых психотических расстройств на доманифестном, манифестном этапах и этапе развернутых клинических проявлений

**Центр первого психотического эпизода ТМО «Психиатрия»
в городе Киеве**

Вступление. Своевременное выявление психоза и организация адекватной медико-социальной помощи лицам с первым психотическим эпизодом является наиактуальнейшей проблемой современной психиатрии.

Цель. Изучить клинко-психопатологические особенности доманифестного и манифестного этапов, а также этапа развернутых клинических проявлений первых эпизодов психозов разного типа. Проанализировать взаимосвязь с наследственной отягощенностью, социальными, индивидуально-психологическими предпосылками, возрастом начала заболевания, гендерными признаками.

Материалы и методы. Исследовались пациенты Центра первого психотического эпизода ТМО «ПСИХІАТРІЯ» в городе Киеве. Для достижения поставленной нами цели были отобраны 130 пациентов: 68 мужчин и 62 женщины. Средний возраст пациентов первого психотического эпизода составлял $27,4 \pm 0,2$ года: среди мужчин – $26,2 \pm 0,4$ года, среди женщин – $28,1 \pm 0,4$ года.

Результаты. Получены данные о клинических особенностях доманифестных и манифестных этапов психозов, а также этапа развернутых клинических проявлений.

Выводы. Полученные данные позволят оценивать течение психоза в динамике, предусматривать приступы рецидивов, профилактировать несоблюдение пациентом комплаенса.

Ключевые слова: первый психотический эпизод, клиника, доманифестный этап, манифестный, развернутые клинические проявления.

Yu. A. Blazhevych

Clinical and Psychopathological Features of the First Psychotic Disorders in Pre-manifest, Manifest Period and Period of the Detailed Phase of Clinical Manifestations

Center of Novel Treatment and Rehabilitation of Psychotic Disorders of Kyiv Regional Medical Incorporation “Psychiatry”

Introduction. Timely detection of psychosis and organization of adequate medical and social care for people with a first psychotic episode is the most actual problem of the modern psychiatry.

Aim. To investigate the clinical and psychopathological features of pre-manifest, manifest period and period of the detailed phase of clinical manifestations of the first episodes of different types of psychosis. To analyze the relationship with family history, social and individual psychological conditions, age of onset, sexual preference.

Materials and methods. The patients from the Center of Novel Treatment and Rehabilitation of Psychotic Disorders of Kyiv Regional Medical Incorporation “Psychiatry” took part in this study. To achieve the aim we have selected 130 patients: 68 men and 62 women. The average age of the patients with the first psychotic episode was 27.4 ± 0.2 years: for men – 26.2 ± 0.4 years, for women – 28.1 ± 0.4 years.

Results. There were obtained data on clinical features of the pre-manifest period, manifest period and period of the detailed phase of clinical manifestations of the first episodes of different types of psychosis.

Conclusions. The obtained data will allow us to evaluate the course of psychosis in dynamics, envisage periods of recurrence and prevent patient's non-compliance.

Key words: first psychotic episode, clinic, pre-manifest period, manifest period, detailed clinical manifestations.

Відомості про автора:

Блажевич Юлія Анатоліївна – директор центру першого психотичного епізоду ТМО «Психіатрія» в місті Києві.

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ СТРУКТУРИ КОПІНГ-ПОВЕДІНКИ ТА ПСИХОЛОГІЧНОГО ФЕНОМЕНУ ВОРОЖОСТІ

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

Вступ. Значна роль копінг-поведінки в процесі психологічної адаптації, а та-кож важливість контролю над проявами ворожості вказує на необхідність дослідження гендерної специфіки взаємозв'язків цих феноменів.

Мета. Виявлення гендерних особливостей залежності рівня ворожості від переважаючих типів копінг-поведінки у осіб з порушеннями психічної адаптації та у практично здорових, адаптованих респондентів.

Матеріал та методи. Матеріалом дослідження є результати обстеження 1630 респондентів, з яких 1301 чоловік, і 329 жінок. Обстежений контингент структурований у вигляді трьох груп: пацієнти у стані парціальної психічної дезадаптації, які страждають на психосоматичні захворювання, та здорові, адаптовані. Експериментально-психологічне обстеження проводилося за використанням шкали Кука-Медлей та теста «Копінг-поведінка в стресових ситуаціях».

Результати та висновки. В результаті проведеного дослідження було встановлено відсутність помітних гендерних відмінностей у взаємозв'язках між функціонуванням механізмів копінг-поведінки і виразністю ворожості, а також трансформацію цих зв'язків в процесі розвитку стану психологічного дистресу: у випадку соматизації психологічного конфлікту активація копінг-поведінки супроводжується підвищенням рівня ворожості, а у випадку розвитку стану парціальної психічної дезадаптації копінг-поведінка, навпроти, виступає як фактор, що зменшує прояви ворожості.

Ключові слова: порушення психічної адаптації, копінг-поведінка, ворожість, гендерна психологія, органи внутрішніх справ.

Вступ. У сучасних умовах загальнодержавної соціальної кризи, ведення бойових дій на сході України, постійних проявів екстремізму та глибокої криміналізації суспільства серед питань, які розглядаються медичною психологією, особливу роль здобуває напрямок, присвячений дослідженню професійно-значущих психологічних якостей співробітників правоохоронних органів, що впливають на їхню психічну адаптацію до умов службової діяльності. Відомо, що тривала дестабілізуюча дія соціально-фруструючих факторів формує напруженість адаптивних механізмів і парціальну дезадаптацію, а при малоефективному або неадекватному психологічному захисті - тотальну психічну дезадаптацію.

Теоретичні основи проблеми стрес-подоланоючі (копінг) поведінки почали розроблятися не так давно, в останнє десятиліття ХХ століття, однак на теперішній час вже не викликає сумнівів, що копінг-стратегії є одним з найважливіших механізмів захисту від стресорів, які представляють безпосередню загрозу для особистості [1-3]. У науковій літературі висловлюється думка, що діяльність співробітників правоохоронних органів є періодом, у якому, на відміну від попереднього життя, у людини повинна

бути сформована нова, особлива (відповідної професії) копінг-поведінка, що дозволяє ефективно боротися зі стресом і адекватно реагувати на численні стресори [4]. З огляду на роль копінг-поведінки в процесі психологічної адаптації та формуванні поведінкових форм реагування, а також важливість контролю над проявами ворожості у співробітників правоохоронних органів, авторові представляється необхідним розглянути взаємозв'язки даних феноменів і оцінити їх гендерну специфіку.

Мета. Проведене дослідження базується на положеннях біопсихосоціальної парадигми, теорії особистості як системи відносин, концепції індивідуального бар'єру психологічної адаптації та системно-регулятивної концепції стресостійкості. Метою дійсного дослідження було виявлення гендерних особливостей залежності рівня ворожості від переважаючих типів копінг-поведінки у співробітників органів внутрішніх справ. Відповідно до поставленої мети, в якості завдань виступило: вивчення гендерної структури психологічного феномена ворожості; дослідження гендерної структури копінг-поведінки у співробітників ОВС із порушеннями психічної адаптації та у практично здорових, адаптованих; аналіз взаємозв'язків між виразністю ворожості й переважних типів копінг-поведінки та виявлення гендерних особливостей даних взаємозв'язків.

Матеріал та методи. Матеріалом дійсного дослідження є результати обстеження 1630 співробітників органів і підрозділів МВС України, з яких 1301 особі (79,8%) - гендерна група чоловіків, і 329 осіб (20,2%) - гендерна група жінок.

Серед обстежених респондентів переважали особи зі стажем служби від 4 до 9 років (505 чіл. - 30,98%) і зі стажем служби від 10 до 15 років (517 чіл. - 31,72%). Трохи менше в досліджуваному контингенті було «молодих фахівців» зі стажем служби від 1 до 3 років (322 чіл. - 19,76%) і осіб з «предпенсійним» для співробітників ОВС стажем - більш 15 років служби - (286 чіл. - 17,55%). В гендерній групі співробітників-чоловіків офіцерський склад і контингент рядових, сержантів і прапорщиків були представлені практично рівною мірою (621 чіл. - 47,71% і 680 чіл. - 52,29% відповідно), тоді як у гендерній групі співробітників-жінок переважали офіцери (277 чіл. - 84,19%). 882 співробітника ОВС (54,11%) мали вищу освіту, а 748 (45,89%) - середню або середню-спеціальну. Обстежений контингент структурований і представлений у вигляді наступних дослідницьких груп: 1 група складалася з респондентів у стані парціальної психічної дезадаптації (ППД) - 125 чоловіків (70,0% групи) і 54 жінки (30,0%); 2 група - пацієнти, які страждають на психосоматичні захворюваннями (ПСЗ) - 213 чоловіків (77,74%) і 61 жінка (22,26%); 3 група складається із практично здорових, адаптованих респондентів (ПЗ) - 1176 респондентів, з них 962 (81,8%) представника чоловічого гендеру та 214 (18,2%) - жіночого. Перші дві групи розглядалися як особи з порушеннями психологічної адаптації, а третя виступала в якості контрольної групи.

З метою дослідження рівня й форми психологічного феномену ворожості у співробітників органів внутрішніх справ була використана шкала Кука-Медлей (ШКМ) [5]. Для дослідження механізмів стрес-подоланоючої поведінки був використаний тест Копінг-поведінка в стресових ситуаціях (КП), розроблений С. Норманом, Д. Ф. Ендлером, Д. Ф. Джеймсом, М. И. Паркером та адаптований Т. А. Крюковою [6].

ПСИХІАТРІЯ, МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Результати та їх обговорення. В результаті дослідження, проведеного з використанням методики «Шкала Кука-Медлей» було виявлено, що показники шкали цинізму були середніми з тенденцією до високого в представників обох гендерів співробітників ОВС. Крім того, у представників чоловічого гендеру співробітників ОВС у стані ППД показники шкал агресивності й ворожості так само були середніми з тенденцією до високих, тоді як у жінок-співробітниць в стані ППД тенденція до високих показників відзначалася тільки відносно агресивності. У представників груп ПСЗ і ПЗ обох гендерів показники шкал агресивності та ворожості перебували в межах середніх з тенденцією до низьких, а показники шкали цинізму були середніми з тенденцією до високого.

В результаті проведеного однофакторного дисперсійного аналізу Фішера (ANOVA) показників методики «Шкала Кука-Медлей» було виявлено, що у представників чоловічого гендеру співробітників ОВС рівень ворожості, агресивності й цинізму, був значимо ($p \leq 0,00001$) вище у осіб в стані парціальної психічної дезадаптації, тоді як між групами пацієнтів, які страждають на ПСЗ і практично здоровими відмінності спостерігалися тільки по шкалі агресивності - вона, навпроти, була більш виражена у практично здорових ($p = 0,0001$).

На відміну від чоловіків, у жінок-співробітниць, які страждають на ПСЗ, мали місце статистично значимо більш високі показники шкали ворожості, ніж у практично здорових ($p = 0,022$), а відмінностей між групами ППД і ПСЗ, а також між показниками діагностичних шкал у жінок у стані ППД і у практично здорових взагалі не спостерігалось ($p \geq 0,16$).

Дослідження взаємозв'язків ворожості з активністю тих або інших варіантів копінг-поведінки шляхом проведення кореляційного аналізу Пірсона (табл.) виявило досить широкий спектр кореляцій між даними психологічними феноменами у представників чоловічого гендеру співробітників ОВС, при чому у практично здорових та у осіб, які страждають на ПСЗ ці кореляційні взаємозв'язки мали позитивний характер, а у представників групи ППД - негативний.

Так, виразність цинізму була вище у тих чоловіків-співробітників у стані ППД, які в меншому ступені використали копінг, спрямований на емоції й на запобігання ($r \geq -0,25$; $p \leq 0,024$), а рівень ворожості негативно корелював з активністю копінгу, спрямованого на вирішення завдань, запобігання та соціальне відволікання ($r \geq -0,29$; $p \leq 0,007$). У чоловіків-співробітників ОВС, які страждають на ПСЗ, навпроти, всі прояви ворожості були більшою мірою виражені у осіб, які найбільше активно використовують копінг, спрямований на запобігання ($r \geq 0,211$; $p \leq 0,012$); цинізм більшою мірою проявлявся у осіб, які використовують копінг, спрямований на вирішення завдань, на емоції й на соціальне відволікання ($r \geq 0,192$; $p \leq 0,023$); ворожість - у осіб, які використовують переважно копінг, спрямований на відволікання, у т.ч. соціальне ($r \geq 0,232$; $p \leq 0,007$), а агресивність перебувала в позитивному кореляційному зв'язку з копінгом, спрямованим на вирішення завдань і на емоції ($r \geq 0,252$; $p \leq 0,003$).

У практично здорових представників чоловічого гендеру співробітників ОВС всі прояви ворожості підсилювалися при більш активному використанні копінгу, спрямованого на емоції ($r \geq 0,169$; $p \leq 0,00002$), в осіб, більшою мірою що використовують копінг, спрямований на рішення завдань або на уникнення - більшою мірою проявлялися цинізм і агресивність ($r \geq 0,11$; $p \leq 0,023$), а в осіб,

що використовують копінг, спрямований на відволікання - ворожість ($r \geq 0,194$; $p \leq 0,06$).

Таблиця

Результати кореляційного аналізу Пірсона показників шкали Кука-Медлей і методики «Копінг-поведінка в стресових ситуаціях»

гендер		ЧОЛОВІЧИЙ ГЕНДЕР					ЖІНОЧИЙ ГЕНДЕР					
шкала		РЗ	Э	И	О	З	РЗ	Э	И	О	З	
ППД	Ц	г	-0,15	-0,25	-0,26	-0,11	-0,2	0,07	-0,002	-0,4	0,09	-0,06
		р	0,189	0,024	0,019	0,324	0,079	0,7	0,86	0,02	0,62	0,71
	А	г	-0,06	-0,02	-0,18	-0,06	-0,09	0,04	-0,001	-0,1	-0,001	0,01
		р	0,584	0,862	0,11	0,571	0,405	0,83	0,83	0,5	0,89	0,98
	В	г	-0,33	-0,13	-0,29	-0,12	-0,35	-0,1	0,19	-0,1	0,13	0,21
		р	0,003	0,236	0,007	0,294	0,001	0,48	0,28	0,43	0,45	0,22
ПСЗ	Ц	г	0,361	0,26	0,211	0,136	0,192	-0,2	0,42	-0,1	0,03	-0,28
		р	1E-05	0,002	0,012	0,107	0,023	0,15	0,01	0,39	0,88	0,08
	А	г	0,252	0,309	0,272	0,134	0,154	0,09	0,3	0,06	0,04	-0,02
		р	0,003	2E-04	0,001	0,113	0,069	0,59	0,05	0,73	0,79	0,92
	В	г	0,157	0,163	0,234	0,233	0,232	-0,2	0,19	0,07	0,05	-0,14
		р	0,063	0,054	0,005	0,005	0,006	0,25	0,22	0,66	0,77	0,37
ПЗ	Ц	г	0,105	0,169	0,091	0,038	0,022	0,05	0,19	0,18	0,13	0,02
		р	0,009	2E-05	0,023	0,348	0,58	0,58	0,02	0,03	0,13	0,81
	А	г	0,085	0,209	0,153	0,032	0,012	0,02	0,19	0,17	0,02	0,02
		р	0,033	2E-07	1E-04	0,428	0,769	0,78	0,02	0,05	0,77	0,78
	В	г	0,032	0,194	0,071	0,204	-0,01	-0,01	0,22	0,13	0,12	-0,02
		р	0,421	1E-06	0,075	3E-07	0,911	0,79	0,01	0,11	0,17	0,83

У жінок-співробітниць ОВС у стані ППД, як і у чоловіків, виразність агресивності перебувала в негативному кореляційному зв'язку з активністю використання механізмів копінг-поведінки, хоча у представниць цієї гендерної групи значимі зв'язки простежувалися тільки між рівнем цинізму й активністю використання копінгу, спрямованого на запобігання ($r = -0,4$; $p \leq 0,02$). У осіб, які склали групи ПСЗ і ПЗ, знов-таки як і у чоловіків-співробітників ОВС, кореляції носили позитивний характер: пацієнтки, які страждали на ПСЗ і використовували копінг, спрямований на емоції, відрізнялися більшою виразністю цинізму й агресивності ($r \geq 0,3$; $p \leq 0,05$); у практично здорових статистично значимі, хоча і дуже слабкі кореляційні зв'язки спостерігалися між цими проявами ворожості й копінгом, спрямованим на запобігання ($r \geq 0,17$; $p \leq 0,05$), а активність копінгу, спрямованого на емоції була зв'язана взагалі з усіма проявами ворожості ($r \geq 0,19$; $p \leq 0,02$).

Висновки. Таким чином, виявлені особливості вказують на відсутність помітних гендерних відмінностей у взаємозв'язках між функціонуванням механізмів копінг-поведінки і психологічним феноменом ворожості, а також

на те, що досить тісний зв'язок між виразністю ворожості й активністю копінг-поведінки в процесі дистресу перетерплює досить помітну трансформацію. Так, якщо у випадку соматизації психологічного конфлікту активація копінг-поведінки, супроводжується підвищенням рівня ворожості, то у випадку, коли психологічний дистрес приводить до розвитку стану парціальної психічної дезадаптації, копінг-поведінка, навпроти, виступає як фактор, що зменшує прояви ворожості. Провідну роль у даних процесах грають копінг, спрямований на запобігання та копінг, спрямований на емоції.

Крім того, представляється можливим стверджувати, що цинізм, досить виражений, є психологічною характеристикою, що властива особистості співробітників ОВС, незалежно від їхніх адаптаційних можливостей і гендерної приналежності, тоді як наростання проявів ворожості пов'язане з розвитком стану парціальної психічної дезадаптації тільки у представників чоловічого гендеру. Отримані результати уявляються досить корисними для координації напрямків психокорекційних інтервенцій та оцінювання їхньої ефективності.

Література

1. Кожевникова В. А. Особенности жизненных стилей и копинг-поведения у лиц, переживших экстремальные события / В. А. Кожевникова // Вісн. Харк. нац. університету. Серія «Психологія». -2004.-№ 617.- С. 73 - 76.
2. Schwarzer R. Positive coping: mastering demands and searching for meaning / R. Schwarzer, N. Knoll // In Comprehensive Handbook of Psychology. – New York: Wiley, 2003. –Vol. 9. – P. 23 - 25.
3. Stanton A. L. Coping among emotional approach: Problems of conceptualization and confounding / A. L. Stanton // J. of Personality and Social Psychology. – 1994. –Vol.66. – P. 350 - 362.
4. Лебедев И. Б. Психологические механизмы, стратегии и ресурсы стресс преодолеляющего поведения (копинг-поведения) специалистов экстремального профиля (на примере сотрудников МВД России): дис. на соиск. ученой степени доктора психол. наук : 05.26.12 / Игорь Борисович Лебедев. – М., 2002. – 432 с.
5. Методика «Диагностика враждебности по шкале Кука-Медлей»: практикум по девиантологии / [Под ред. Ю. А. Клейберг]. – Санкт-Петербург: Речь, 2007.
6. Фетискин Н. П. Копинг-поведение в стрессовых ситуациях / Н. П. Фетискин, В. В. Козлов, Г. М. Мануйлов // Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп. - М., Изд-во Института Психотерапии, 2002. - С.442-444.

В.Ю.Омельянович

Гендерные особенности взаимосвязей структуры копинг-поведения и психологического феномена враждебности

Национальная медицинская академия последипломного образования

имени П.Л. Шупика

Введение. Значительная роль копинг-поведения в процессе психологической адаптации, а так же важность контроля над проявлениями враждебности указывает на необходимость исследования гендерной специфики взаимосвязей между этими феноменами.

Цель. Выявление гендерных особенностей зависимости уровня враждебности от преобладающих типов копинг-поведения у лиц с нарушениями психической адаптации, страдающих психосоматическими заболеваниями и у практически здоровых, адаптированных.

Материал и методы. Материалом исследования являются результаты обследования 1630 респондентов, из которых 1301 мужчина и 329 женщин. Обследованный контингент структурирован в виде трех групп: пациенты с нарушениями психической адаптации, страдающие психосоматическими заболеваниями и здоровые, адаптированные. Экспериментально-психологическое обследование проводилось с использованием шкалы Куак-Медлей и теста «Копинг-поведение в стрессовых ситуациях».

Результаты и выводы. В результате проведенного исследования было установлено отсутствие заметных гендерных отличий во взаимосвязях между функционированием механизмов копинг-поведения и выраженностью враждебности, а также установлен факт трансформации этих взаимосвязей в процессе развития состояния психологического дистресса: в случае соматизации психологического конфликта активация копинг-поведения сопровождается повышением уровня враждебности, а в случае развития состояния парциальной психической дезадаптации копинг-поведение, наоборот, выступает как фактор, подавляющий проявления враждебности.

Ключевые слова: нарушения психической адаптации, копинг-поведение, враждебность, гендерная психология.

V.Yu. Omelyanovich

Gender characteristics of interrelation of coping behaviour structure and psy-chological hostility phenomenon

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. A significant role of coping behavior in the process of psychological adaptation, as well as the importance of control over hostility manifestations identifies the necessity to study gender-specific relationships between these phenomena.

Aim. The aim of this study was to identify gender-specific dependence of hostility degree on prevalent types of coping behavior among people with psychic deadaptation, people suffering from psychosomatic disorders and common healthy adapted ones.

Materials and methods. The material of the study is the results of examination of 1630 respondents, 1301 males and 329 females. The examined individuals are classified into three groups: patients with psychic deadaptation, patients suffering from psychosomatic disorders and common healthy adapted ones. The experimental and psychological examination was carried out with the use of the Cook-Medley Scale and "Coping behavior under stress" test.

Results and conclusion. The absence of vivid gender differences in the relationship between coping behaviour mechanisms operation and hostility degree was stated as a result of examination. The fact of interrelationships transformation in the process of psychological distress development was confirmed. In case of somatization of psychological conflict activation coping behaviour is accompanied by an increase in hostility degree. In case of developing partial psychic deadaptation coping behavior, on the contrary, acts as a factor that suppresses hostility manifestation.

Key words: psychic deadaptation, coping behavior, hostility, gender psychology.

Відомості про автора:

Омелянович Віталій Юрійович - д. мед. наук, професор кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.15-089.28

© М. В. ДОРОШЕНКО, 2016

М. В. Дорошенко

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПАРОДОНТУ ПІД ЧАС ВИГОТОВЛЕННЯ НЕЗНІМНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

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

Вступ. Механічний та термічний вплив на тканини пародонту в процесі препарування опорних зубів під час виготовлення незнімних зубних протезів на фоні знижених показників місцевого імунітету ротової порожнини нерідко стає причиною виникнення в ньому патологічних змін, профілактика та лікування яких є актуальним питанням для лікарів-стоматологів і є важливим етапом реабілітації таких пацієнтів після протезування.

Мета. Вивчення ефективності застосування олії чайного дерева для профілактики та лікування запально-деструктивних змін пародонта на етапах виготовлення незнімних комбінованих конструкцій зубних протезів.

Матеріали і методи. Проведене ортопедичне лікування незнімними конструкціями зубних протезів 30 осіб від 20 до 52 років, що були розділені на 2 групи. В 1 групі під час ортопедичного лікування медикаментозні засоби не призначали, в 2 - проводили зрошення ротової порожнини розчином олії чайного дерева. Ефективність медикаментозного лікування оцінювали клінічно та шляхом визначення в ротовій рідині до і після протезування відносної активності лізоциму, уреазі та ступеню дисбіозу ротової порожнини.

Результати. Застосування олії чайного дерева для профілактики та лікування патологічних змін пародонту на різних етапах виготовлення ортопедичних конструкцій є достатньо ефективним, сприяє нормалізації біоценозу та ліквідації запального процесу, який супроводжує дисбактеріоз.

Висновки. Під час виготовлення незнімних зубних протезів є необхідним проведення лікувально-профілактичних заходів, які попереджують виникнення ускладнень в процесі ортопедичного лікування.

Ключові слова: незнімні конструкції зубних протезів, патологічні зміни пародонта, олія чайного дерева

Одним із типових ускладнень в процесі виготовлення незнімних ортопедичних конструкцій є травма тканин пародонту, яка може бути наслідком не тільки безпосередньої дії незнімного протеза після його цементування, але і лікарських маніпуляцій на різних етапах виготовлення протезів. Механічне та термічне ушкодження ясен, що відбувається при цьому, на фоні знижених показників місцевого імунітету часто приводить до патологічних змін у тканинах пародонту [1-3].

Клініцистами - ортопедами були запропоновані різні методи усунення негативної дії маніпуляцій під час ортопедичного втручання: підвищення якості препарування опорних зубів, створення уступів, проведення ретракції

ясен, одержання точних подвійних відбитків та ін. Але, незважаючи на ряд запропонованих профілактичних заходів, повністю уникнути ускладнень часто не вдається [4-8].

Тому також доцільним є використання медикаментозних препаратів, які б, наряду із протизапальною, виявляли знеболюючу, ранозаживляючу дію, підвищували неспецифічну резистентність патологічно змінених тканин.

Мета. Профілактика та лікування патологічних змін тканин пародонту під час виготовлення незнімних протезів із використанням олії чайного дерева, що проявляє бактерицидну та протигрибкову дію, має виражену знеболюючу, протизапальну, імуномодулюючу дію, прискорює процеси регенерації, підсилює penetрацію інших лікарських препаратів [9].

Матеріал і методи. Нами проведено обстеження та ортопедичне лікування незнімними конструкціями зубних протезів (НКЗП) 30 осіб віком від 20 до 52 років без запально-деструктивних змін в тканинах пародонта. Пацієнти були розділені на 2 групи (по 15 осіб в кожній). В 1 групі під час виготовлення НКЗП, крім гігієнічного догляду за порожниною рота, не використовували медикаментозних засобів. В 2 групі рекомендували проводити також зрошення ротової порожнини олією чайного дерева згідно інструкції 2-3 рази на добу протягом усього ортопедичного лікування. При виникненні патологічних змін, в умовах амбулаторного прийому після місцевої антисептичної обробки уражених поверхонь за стандартною схемою, на ясенний край наносили аплікати з олії чайного дерева на 10-15 хвилин. Лікування проводили до повної ліквідації запального процесу.

Результати дослідження. В 1 групі у 20,7% осіб спостерігали запалення ясен, що підтверджувався даними клінічного обстеження хворих при визначенні ІГ та проби Писарева-Шиллера. В 2 групі в жодному випадку ускладнення не виникали.

При лікуванні запальних змін в 1 групі уже на другу добу після застосування гелю на основі олії чайного дерева відмічалось зникнення болю в яснах та неприємного запаху із порожнини рота. На 3-5 добу запалення зникло у 86%, на 5-6 добу - у всіх пацієнтів.

Ефективність лікувально-профілактичних заходів із застосуванням олії чайного дерева підтвердилося результатами лабораторних показників, що засвідчили нормалізацію показників лізоциму та уреаз. Якщо ступінь дисбіозу у цих пацієнтів до ортопедичного лікування був 5 – 7, (при нормі – 1), то після виготовлення НКЗП він різко знижувався, майже наближаючись до нормальних величин (1,5 – 1,7).

В 1 групі після проведеного ортопедичного лікування ступінь дисбіозу знижувався незначно, а в деяких випадках, навіть і зростав.

Висновок. Застосування олії чайного дерева для профілактики та лікування патологічних змін пародонту на різних етапах виготовлення НКЗП є достатньо ефективним, сприяє нормалізації біоценозу та ліквідації запального процесу, який супроводжує дисбактеріоз.

Література

1. Волосовець Т. М. Лікування травматичних уражень слизової оболонки порожнини рота при підготовці зубних рядів до протезування та в період адаптації до зубних протезів / Т. М. Волосовець, О. М. Дорошенко // Український стоматологічний альманах. – 2002. - №6. – С.17-19.

2. Волосовець Т.М. Стоматологічні аспекти у діяльності сімейних лікарів / Т. М. Волосовець, О. М. Дорошенко, М. В. Дорошенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. - 2014. - № 1 (59).— С.74-78.
3. Волосовець Т. М. Оцінка деяких лабораторних показників у хворих на хронічний генералізований пародонтит, асоційований із персистою герпесвірусною інфекцією / Т. М. Волосовець, О. М. Дорошенко, М. В. Дорошенко // Запорозький медичний журнал.-2015.-№ 2 (89). - С. 86 - 88.
4. Омеляненко О. А. Прогнозування результатів та профілактика ускладнень ортопедичного лікування при захворюваннях тканин пародонту / О. А. Омеляненко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К.- 2011. – С. 557-563.
5. Омеляненко О. А. Функціональні методи оцінки ступеня адаптаційно-компенсаторних можливостей опорних зубів при плануванні ортопедичного лікування пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта / О. А. Омеляненко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К.- 2015. – С. 76-81.
6. Волосовець Т. М. Первинна профілактика стоматологічних захворювань в роботі сімейного лікаря / Т. М. Волосовець, О. М. Дорошенко, М. В. Дорошенко // Вісник наукових досліджень. - 2014. -№ 1.– С. 63-65.
7. Дорошенко О.М. Оцінка стану маргінального пародонту в залежності від методики препарування опорних зубів під час виготовлення незнімних конструкцій зубних протезів / О. М. Дорошенко, М. В. Дорошенко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К.- 2013. - Вип. 22 (3). – С. 42 – 48.
8. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А. и соавт. Ферментный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга пре- и пробиотиков: Метод. рекомендации. – К., 2007. - 22с.
9. Компендиум. Лекарственные препараты.- 2003. – С.273.

М. В. Дорошенко

Профилактика и лечение патологических изменений пародонта во время изготовления несъемных конструкций зубных протезов

Институт стоматологии НМАПО имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Механическое и термическое воздействие на ткани пародонта в процессе препарирования опорных зубов во время изготовления несъемных зубных протезов на фоне пониженных показателей местного иммунитета полости рта нередко становится причиной возникновения в нем патологических изменений, профилактика и лечение которых является актуальным вопросом для стоматологов и важным этапом реабилитации пациентов после протезирования.

Цель. Изучение эффективности применения масла чайного дерева для профилактики и лечения воспалительно-деструктивных изменений пародонта на этапах изготовления несъемных зубных протезов.

Материалы и методы. Проведено ортопедическое лечение несъемными конструкциями зубных протезов 30 пациентов 20 - 52 лет, которые были разделены на 2 группы. В 1 группе во время ортопедического лечения медикаментозные средства не назначали, во 2 - проводили орошение полости рта раствором масла чайного дерева. Эффективность медикаментозного лечения оценивали

клінічески и лабораторно путем определения в ротовой жидкости до и после протезирования относительной активности лизоцима, уреазы и степени дисбиоза ротовой полости.

Результаты. Применение масла чайного дерева для профилактики и лечения патологических изменений пародонта на разных этапах изготовления ортопедических конструкций является достаточно эффективным, способствует нормализации биоценоза и ликвидации воспалительного процесса, сопровождающим дисбактериоз.

Выводы. При изготовлении несъемных зубных протезов необходимо проведение лечебно - профилактических мероприятий, предупреждающих возникновение осложнений в процессе ортопедического лечения.

Ключевые слова: несъемные конструкции зубных протезов, патологические изменения пародонта, масло чайного дерева

M. Doroshenko

Prevention and treatment of periodontal lesions in the manufacture of fixed dentures

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

Introduction. Mechanical and thermal effects on periodontal tissue during preparation of abutment teeth in the manufacture of fixed dentures against the background of low indices of local immunity of the oral cavity often become the cause of pathological changes in the oral cavity. Prevention and treatment of such conditions is a pressing issue for dentists; it is an important step of dental prosthetic rehabilitation.

Purpose. The study of the effectiveness of tea tree oil for the prevention and treatment of inflammatory periodontal destructive changes at the stages of manufacturing of composite fixed dentures.

Materials and Methods. Thirty patients aged 20 to 52 years were treated using non-removable (fixed) dentures. They were divided into 2 groups. Group 1 served as untreated controls, group 2 got irrigation of the oral cavity with tea tree oil solution. The effectiveness of the treatment was assessed clinically and by determination of relative activity of lysozyme urease and degree of oral dysbiosis in oral fluid before and after prosthesis.

Results. The use of tea tree oil for the prevention and treatment of periodontal lesions at different stages of manufacturing of orthopedic designs is quite effective to normalize biological community and eliminate inflammation that accompanies dysbiosis.

Conclusions. Therapeutic and preventive measures are necessary in order to prevent complications during making fixed dentures.

Key words: non-removable dentures, periodontal lesions, tea tree oil.

Відомості про автора:

Дорошенко Максим Віталійович – кандидат медичних наук, асистент кафедри стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ХІРУРГІЯ

УДК 616.381-002-099-07-037

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*Б.І.Слонецький, М.І.Тутченко, С.М.Лобанов,
І.В.Вербицький, В.О.Коцюбенко*

ГЕРОНТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА

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

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Київ

Вступ. Перебіг гострих судинних захворювань кишечника, особливо, у пацієнтів похилого та старечого віку характеризується значним розмаїттям регіонарних і системних ознак, обґрунтована систематизація яких має забезпечити індивідуальний підхід до кожного хворого.

Мета. Дослідити геронтологічні особливості перебігу гострих судинних захворювань кишечника.

Матеріал і методи. Робота ґрунтується на результатах вивчення особливостей перебігу гострих судинних захворювань кишечника у 265 хворих, яких розділили на дві групи. Пацієнти першої групи були віком 40-59 років, тоді як пацієнти другої групи були віком від 60 до 89 років.

Результати. Дослідження особливостей перебігу гострих судинних захворювань кишечника у хворих похилого та старечого віку, на відміну від пацієнтів віком від 40 до 59 років, виявили наступні відмінності: серед хворих переважають жінки в 4,21 рази; пізніше 48 годин госпіталізується в 1,81 рази більше хворих; в 2,05 рази частіше зустрічаються захворювання серцево-судинної системи при госпіталізації; три і більше екстраабдомінальні захворювання зустрічаються частіше в 3,08 рази; у хворих синдром ентєральної недостатності III ступеня спостерігався в 1,38 раз частіше.

Ключові слова: гострі судинні захворювання кишечника, геронтологія, ентєральна недостатність.

Вступ. Модернізація лікувального процесу, яка обумовлена неординарними вимогами сучасної медицини, розкриває нові напрямки у пошуку різноманітних систем, шкал, індексів чи інших способів системної оцінки кожного з основних складових патогенезу захворювання, для розширення можливостей роботизації лікування хворих та зменшення ймовірної можливості необґрунтованої ятрогенії [1,3,7]. Застосування у пацієнтів з гострими захворюваннями органів черевної порожнини, що ускладнилися перитонітом Мангеймського перитонеального індексу, на перший погляд нібито і враховує віковий фактор, але поглиблений аналіз геронтологічних особливостей протікання різноманітних захворювань обґрунтовує необхідність подальшого дослідження окремих селективних складових невідкладної дігєстохірургії у пацієнтів різного віку [4,6]. Робота є фрагментом комплексної

науково-дослідної тематики кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України (№ 0104V000257).

Мета роботи. Дослідження геронтологічних особливостей перебігу гострих судинних захворювань кишечника.

Матеріали та методи. У роботі проаналізовані геронтологічні особливості перебігу гострих судинних захворювань кишечника (ГСЗК) у 265 хворих, яких розділили на дві групи. Пацієнти першої групи були віком 40-59 років, тоді як пацієнти другої групи були віком від 60 до 89 років. Усі хворі були госпіталізовані в ургентному порядку та знаходились на лікуванні у хірургічних клініках Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Клініко-діагностичний алгоритм включав лабораторні, інструментальні та біохімічні методи дослідження, а також застосування статистичних методів дослідження.

Результати та їх обговорення. Історичні здобутки [1,2,5] та сучасні тенденції у дослідженні перебігу і протікання ГСЗК у переважній більшості ґрунтуються на усуненні патологічного процесу, і не завжди враховуються окремі геронтологічні особливості

У відповідності до задачі дисертаційної роботи було проаналізовано геронтологічні особливості перебігу ГСЗК. Отримані результати (табл. 1) виявили, що у першій групі хворих чоловіки переважали над жінками в 1,18 рази, тоді як серед пацієнтів другої групи має місце цілком зворотна тенденція. Жінок похилого віку у другій групі в порівнянні з чоловіками було в 3,35 раз більше, а старечого віку більше навіть у 3,86 рази. Переважна більшість - 54 (75%) пацієнти першої групи були госпіталізовані протягом 12-ти та 48-и годин з моменту захворювання. Тоді як, переважна більшість чоловіків похилого віку була госпіталізована протягом від 12 до 36 годин з моменту захворювання, а жінки похилого віку були госпіталізовані здебільшого на 12 годин пізніше. Чоловіки старечого віку були госпіталізовані у переважній більшості протягом першої доби з моменту захворювання, а жінки старечого віку на 24 години пізніше. Слід відмітити, що пізніше трьох діб здебільшого були госпіталізовані жінки старечого та похилого віку.

Оцінка геронтологічних особливостей коморбідних захворювань у пацієнтів з ГСЗК (табл. 2) виявила, що у пацієнтів першої групи лише кожен третій хворий (28 (38,88%) пацієнтів) мав серцево-судинні захворювання та, майже у кожного п'ятого (14 (19,44%) пацієнта, спостерігали при госпіталізації зміни з боку органів дихання. Майже у кожного дев'ятого – 8 (11,11%) хворих було виявлено захворювання органів дихання та сечовидільної систем.

У пацієнтів похилого віку ступінь вираженості змін з боку різних органів та систем, на відміну від хворих першої групи, був не тільки значно вираженішим, але і суттєво відрізнявся. Встановили, що переважна більшість - 123 (79,87%) хворих похилого віку, мала захворювання серцево-судинної системи при госпіталізації в хірургічний стаціонар, у кожного четвертого пацієнта – 41 (26,62%) хворий, спостерігали захворювання органів дихання та, у кожного п'ятого - 32 (20,78%) пацієнта, мало місце захворювання органів травлення. У 21 (13,64%) хворого похилого віку спостерігали захворювання сечовидільної системи, а у 28 (18,19%) пацієнтів – ендокринної системи, у 23 (14,94%) опорно-рухового апарату та ще у 18 (11,69%) пацієнтів мали місце неврологічні захворювання.

Геронтологічні особливості госпіталізації пацієнтів з гострими судинними захворюваннями кишечника

Термін госпіталізації	Групи хворих					
	1 група		2 група			
	40 – 59		60 – 74		75 – 89	
	ч	ж	ч	ж	ч	ж
До 12	6	4	8	6	2	4
12 - 24	11	7	10	17	3	10
24-36	14	9	14	23	1	8
36-48	5	8	7	42	1	2
48-60	2	3	5	6	-	1
60-72	-	2	-	7	-	3
Понад 3 доби	1	-	2	7	1	3
Всього	39	33	46	108	8	31

Таблиця 2

Геронтологічні особливості екстраабдомінальних системних захворювань у хворих з гострими судинними захворюваннями кишечника

Коморбідні захворювання	1 група	2 група	
	40 – 59 років	60 – 74 роки	75 – 89 років
Захворювання серцево-судинної системи	28 (38,88%)	123 (79,87%)	32 (82,05%)
Захворювання органів дихання	14 (19,44%)	41 (26,62%)	25 (79,71%)
Захворювання сечовидільної системи	8 (11,11%)	21 (13,64%)	10 (25,64%)
Захворювання ендокринної системи	5 (6,94%)	28 (18,19%)	12 (30,77%)
Захворювання опорно-рухової системи	6 (8,33%)	23 (14,94%)	11 (28,21%)
Захворювання системи кровотворення	1 (1,38 %)	4 (2,59%)	3 (7,65%)
Дифузні захворювання сполучної тканини	-	3 (1,95%)	2 (5,13%)
Захворювання органів травлення	8 (11,11%)	32 (20,78%)	13 (33,33%)
Неврологічні захворювання	3 (4,17 %)	18 (11,69%)	12 (30,77%)
Всього	72 (100 %)	154 (100%)	39 (100%)

На відміну від хворих похилого віку, серед пацієнтів старечого віку було виявлено окремі розбіжності в якісній та кількісній характеристиці коморбідних захворювань. За результатами дослідження встановлено у пацієнтів старечого віку, на відміну від хворих похилого віку: частіше зустрічалися захворювання органів дихання в 2,88 рази; неврологічні захворювання в 2,63 рази; захворювання опорно-рухового апарату та системи кровотворення в 2 рази; захворювання сечовидільної системи в 1,87 рази; захворювання ендокринної системи в 1,69 рази; захворювання органів травлення в 1,6 рази. На відміну від пацієнтів першої групи, у 3 (1,95%) хворих похилого віку і у 2 (5,13%) пацієнтів старечого віку при госпіталізації спостерігали дифузні захворювання сполучної тканини.

Наявність чималого спектру загострення супутніх захворювань у хворих з ГСЗК стали підставою до вивчення геронтологічних розбіжностей щодо кількості системних захворювань. Отримані результати (рис. 1) встановили, що у 33 (45,83%) пацієнтів першої групи під час госпіталізації загострення супутніх захворювань не спостерігалися. Подібну тенденцію спостерігали лише у 29 (18,83%) пацієнтів похилого і у 3 (7,69%) хворих старечого віку.

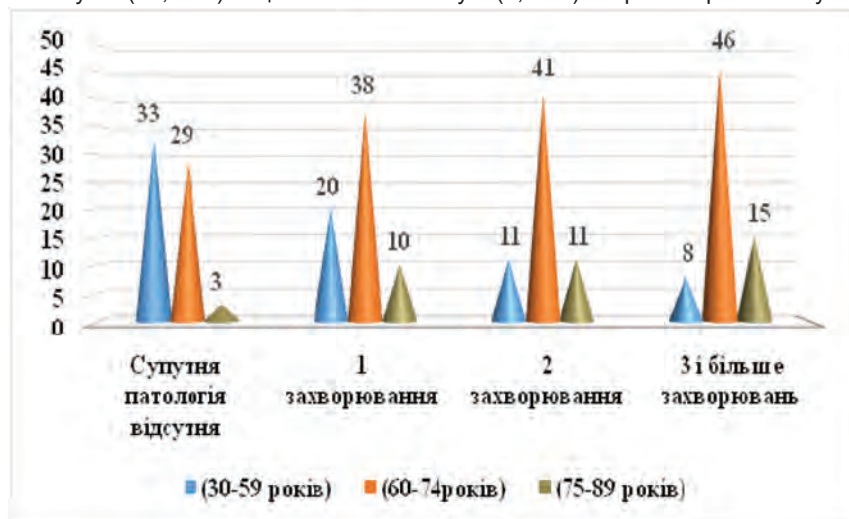


Рис. 1. Геронтологічні особливості кількості екстраабдомінальних системних захворювань у хворих з гострими судинними захворюваннями кишечника

Загострення у кожного четвертого хворого з ГСЗК одного з супутніх захворювань мало місце в усіх вікових групах. У хворих похилого та старечого віку, на відміну від пацієнтів першої групи, загострення двох супутніх захворювань спостерігалось в два рази частіше, а трьох і більше супутніх захворювань мало місце частіше ніж в 3 рази. Отримані результати засвідчили, що ГСЗК з урахуванням окремих геронтологічних складових протікають зі значними розбіжностями за статевими ознаками, вираженістю коморбідних захворювань та їх кількістю.

Для розробки патогенетично обґрунтованих методів верифікації причин захворювання та інтраабдомінальної генералізації перитоніту у хворих з ГСЗК нами було досліджено ступінь вираженості синдрому ентеральної недостатності. Отримані результати (рис. 2) виявили суттєві геронтологічні розбіжності у хворих з ГСЗК, з урахування ступеня ентеральної недостатності. У першій групі - 44 (61,11%) хворих, було госпіталізовано з другим ступенем ентеральної недостатності і, лише майже кожен третій пацієнт, з третім ентеральною недостатності. Дана тенденція спостерігалась і серед хворих похилого віку. Однак, на відміну від пацієнтів першої групи, з другим ступенем ентеральної недостатності було госпіталізовано 83 (53,89%) хворих та 71 (46,11%) пацієнт - з третім ступенем ентеральної недостатності.

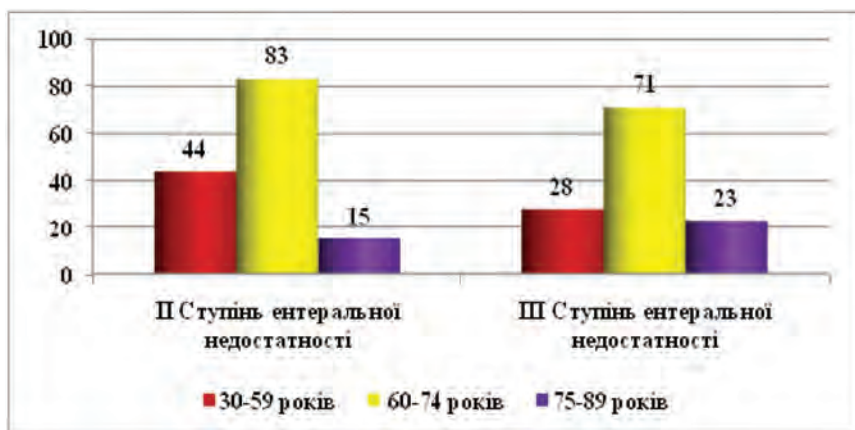


Рис. 2. Геронтологічні особливості розподілу хворих з гострими судинними захворюваннями кишечника за ступенем ентеральної недостатності

У пацієнтів старечого віку, на відміну від першої групи та похилого віку, мало місце дещо зворотна особливість перебігу ентеральної недостатності в умовах ГСЗК. У переважної більшості - 23 (61,54%) хворих старечого віку при госпіталізації перебіг мезентеріальної судинної недостатності супроводжувався третім ступенем ентеральної недостатності і, лише 15 (38,46%) пацієнтів, мали другий ступінь ентеральної недостатності.

Висновки. Дослідження особливостей перебігу гострих судинних захворювань кишечника у хворих похилого та старечого віку, на відміну від пацієнтів віком від 40 до 59 років, виявили наступні відмінності: серед хворих переважають жінки в 4,21 рази; пізніше 48-ми годин госпіталізуються в 1,81 рази більше хворих; в 2,05 рази частіше зустрічаються захворювання серцево-судинної системи при госпіталізації; три і більше екстраабдомінальні захворювання зустрічаються частіше в 3,08 рази; у хворих синдром ентеральної недостатності III ступеня спостерігався в 1,38 раз частіше.

Використання отриманих результатів дозволить розширити число критеріїв при розробці різноманітних шкал та індексів для кращої оцінки геронтологічних особливостей перебігу гострих судинних захворювань кишечника.

Література

1. Alteco endotoxin hemoadsorption in Gram-negative septic shock patients / H. P. Shum, Y. W. Leung, S. M. Lam [та ін.]. // Indian. J. Crit. Care Med. – 2014. – №12. – С. 783–788.
2. Cole C. R. Nutrition management of infants with surgical short bowel syndrome and intestinal failure / Cole C. R., Kocoshis S. A. // Nutr. Clin. Pract. – 2013. – № 4. – P. 421–428.
3. Diagnostics, therapy and outcome prediction in abdominal sepsis: current standards and future perspectives / A. Hecker, F. Uhle, T. Schwandner [та ін.]. // Langenbecks Arch. Surg. – 2014. – №1. – С. 11–22.
4. Peritoneal dialysis outcomes in a modern cohort of overweight patients / S. Ananthakrishnan, N. Sekercioglu, R. Elias [та ін.]. // Int. Urol. Nephrol. – 2014. – №1. – С. 183–189.
5. Patients with faecal peritonitis admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort / A. Tridente, G. M. Clarke, A. Walden [та ін.]. // Intensive Care Med. – 2014. – №2. – С. 202–210.
6. Enteral supplementation of bovine lactoferrin improves gut barrier function in rats after massive bowel resection / Wu J. et al. // Br. J. Nutr. – 2014. – №15. – P. 1–7.
7. Increased intestinal absorption by segmental reversal of the small bowel in adult patients with short-bowel syndrome: a case-control study / Layec S. et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2013. – № 1. – P. 100–108.

***Б.И.Слонецкий, Н.И.Тутченко, С.Н.Лобанов, И.В.Вербицкий,
В.О.Коцюбенко***

Геронтологические особенности протекания острых сосудистых заболеваний кишечника

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика, г. Киев,**

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
г. Киев,**

**Киевская городская клиническая больница скорой медицинской
помощи, г. Киев**

Введение. Течение острых сосудистых заболеваний кишечника, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста характеризуется значительным разнообразием регионарных и системных признаков, обоснованная систематизация которых должна обеспечить индивидуальный подход к каждому больному.

Цель. Исследовать геронтологические особенности течения острых сосудистых заболеваний кишечника.

Материал и методы. Работа основывается на результатах изучения особенностей течения острых сосудистых заболеваний кишечника в 265 больных, которых разделили на две группы. Пациенты первой группы были в возрасте 40-59 лет, тогда как пациенты второй группы были в возрасте от 60 до 89 лет.

Результаты. Исследование особенностей течения острых сосудистых заболеваний кишечника у больных пожилого и старческого возраста, в отличие от пациентов в возрасте от 40 до 59 лет, выявили следующие различия: среди больных преобладают женщины в 4,21 раза; позднее 48 часов госпитализируется в 1,81 раза больше больных, в 2,05 раза чаще встречаются заболевания сердечно-сосудистой

системы при госпитализации три и более экстраабдоминальные заболевания встречаются чаще в 3,08 раза; у больных синдром энтеральной недостаточности III степени наблюдался в 1,38 раз чаще.

Ключевые слова: острые сосудистые заболевания кишечника, геронтология, энтеральная недостаточность.

***B.I.Slonetskyi, N.I.Tutchenko, S.N.Lobanov, I.V.Verbytskyi,
V.O.Kotsiubenko***

Gerontological peculiarities of acute vascular disorders of intestine

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Bogomolets National Medical University,
Kyiv City Clinical Emergency Care Hospital**

Introduction. Acute vascular disorders of intestine, particularly in elderly and senile patients are characterized by considerable diversity of regional and systemic signs. The substantiated systematization of such signs can provide an individual approach to each patient.

Aim. To study gerontological peculiarities of acute vascular disorders of intestine.

Material and methods. The work is based on the results of studying peculiarities of acute vascular disorders of intestine in 265 patients who were divided into two groups. The first group included 40-59- aged patients, the second group - patients aged from 60 to 89.

Results. Studying peculiarities of acute vascular disorders of intestine in elderly and senile patients, if compared to patients aged from 40 to 59, revealed the following differences: women 4.21 times outnumber men; after 48 hours 1.81 times more patients are hospitalized; diseases of the cardiovascular system during hospitalization are diagnosed 2,05 times more often; three or more extraabdominal diseases are 3.08 times more common; the third degree enteral insufficiency syndrome was observed 1.38 times more often.

Key words: acute vascular disorders of intestine, gerontology, enteral insufficiency.

Відомості про авторів:

Слонецький Борис Іванович - д.м.н., професор, професор кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, вул. Братиславська, 3, тел. (044) 518 – 62 – 11.

Тутченко Микола Іванович - завідувач кафедри хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Лобанов Сергій Миколайович – лікар хірург Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

Вербицький Ігор Володимирович - к.м.н., асистент кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика.

Коцюбенко Валерія Олегівна – лікар хірург Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК: 616.12 – 008.331.1 – 06:616.13 – 044 - 036

© Л.В. ХІМІОН, А.В БОЙКО, 2016

Л.В. Хімiон, А.В Бойко

ОСОБЛИВОСТІ ФАКТОРІВ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

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

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності та порушення якості життя населення в багатьох країнах світу.

Мета. Визначити частоту нормоліпідемії і особливості факторів ризику ССЗ у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

Матеріали і методи. Ретроспективно проаналізовано дані амбулаторних карт (АК) 546 хворих на АГ, які зверталися за допомогою КЗ КОР «КОКД» в 2011-2015 рр.

Результати. У всіх АК було знайдено дані щодо рівнів загального холестерину і тригліцеридів, лише 25,64% (n=140) – містили дані розгорнутої ліпідограми. За результатами аналізу даних АК відсутність будь-яких порушень ліпідного обміну встановлено у 170 (30%) пацієнтів. Пацієнти з АГ та дисліпідемією достовірно частіше страждали на гіподинамію (40,6%) та ожиріння (30,0%), у порівнянні з пацієнтами першої групи, які у 5% випадків частіше палили та вживали алкоголь та на 10% більше страждали від стресу.

Висновки. Кожен 3-ій пацієнт з АГ має нормальні показники ліпідного обміну, за відсутності прийому статинів в анамнезі.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, фактори серцево-судинного ризику, дисліпідемія, тютюнопаління, гіподинамія, ожиріння, стрес.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності та порушення якості життя населення в багатьох країнах світу. Тільки в Європі реєструється понад 4 млн. смертей від ССЗ, серед яких атеросклероз-залежні захворювання складають 60-68% у структурі причин смерті, а в Україні – 63% [1].

Атеросклероз – це повільно прогресуючий процес, який вражає інтиму та медію артерій різного калібру, що призводить до розвитку хронічного запалення, яке зумовлює формування вогнищевих уражень (бляшок), при дестабілізації яких розвиваються гострі серцево-судинні ускладнення (інфаркт міокарда (ІМ), інсульт та ін.) [1,3].

Вагомий внесок у виникнення кардіо- та цереброваскулярних подій вносять, так звані, негативні надбання прогресу сучасності, до них відносять: малорухомий спосіб життя, стрес, неправильне харчування та шкідливі звички. Вони спричинюють стрімке зростання захворюваності на артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет, дисліпідемію (ДЛП), ожиріння [1,2].

Значення тютюнопаління як фактору ризику ССЗ та смертності є загально визнаним фактором і підтверджено рядом досліджень. Встановлено, що близько 30,0% випадків ішемічної хвороби серця (ІХС) виникають

внаслідок тютюнопаління. Дані Фремінгемського дослідження вказують на те, що статус тютюнопаління вдвічі підвищує частоту розвитку стенокардії та інфаркту міокарда (ІМ) і майже в п'ять разів - розвиток раптової смерті [18].

Відомо, що у курців молодого віку дуже високий ризик розвитку ІХС: фатальний ІМ у чоловіків реєструється у чотири рази частіше [16], нефатальний - у віці 30-49 років виникає в 5 разів частіше, у 50-59 років у 3 рази частіше, у 60-79 у 2 рази частіше, порівняно з однолітками, які не курять [19].

Тютюнопаління визнано єдиним незалежним фактором ризику ІХС, у осіб у віці до 40 років. Запеклі курці цього віку в 10-15 разів частіше помирають від ССЗ, ніж ті хто ніколи не палили [19].

Результати багатоцентрового епідемічного дослідження EUROESPHERE-III, опублікованого у 2008 році, свідчать про те, що у 22 європейських країнах розповсюдженість АГ становить 56%, а рівень загального холестерину вищий за цільовий у 51% [17]. Щодо України, за даними ВООЗ 2013 року поширеність тютюнопаління серед українців від 12 років становить 21,3%, відмічається збільшення розповсюдженості тютюнопаління серед молоді, особливо серед молодих жінок. За даними українських та міжнародних епідеміологічних досліджень, розповсюдженість АГ серед дорослого населення України становить 35% і збільшується прямо пропорційно з віком до 80% не залежно від статі[5].

Особливу увагу вчених привертає гіперліпідемія. Перша точна інформація про високі рівні загального холестерину як факторів, що призводять до розвитку ІХС, отриманої з популяційного дослідження Framingham. Дослідження показало, що висока концентрація загального холестерину в крові зустрічається в 4 рази частіше, ніж низька у хворих на ІХС. Крім того, відзначена кореляція між рівнем ХС крові і розвитком ІХС внаслідок зміни способу харчування і гіпохолестеринемічної терапії [6]. У світлі цих досліджень, багато клініцистів та епідеміологів переконалися, що рівень ЗХ крові - придатний маркер для прогнозування розвитку ССЗ. Додатковим підтвердженням цього послужило виявлення факту, що рівень ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) також прямо корелює з частотою розвитку ССЗ [7]. Більше того, рівень ЗХ ЛПНЩ у молодому віці може відображати ймовірність розвитку ІХС в старшому віці, підтримуючи ідею, що співвідношення між ХС ЛПНЩ і розвитком ІХС (атеросклерозу) слід розглядати як безперервний процес, що починається в ранні роки життя [8]. Сучасні стандарти діагностики і лікування атеросклерозу, принаймні в США, розглядають досягнення оптимального рівня ХС ЛПНЩ сироватки крові в якості головної мети при проведенні гіполіпідемічної терапії [9].

У 50-х-60-х роках минулого сторіччя було відзначено, що люди з високим рівнем ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) сироватки крові менше схильні ІХС, ніж такі з низьким рівнем ЛПВЩ. Але тільки після публікації результатів Кооперативного Дослідження ліпопротеїдів і Фремінгемського Дослідження Серця рівень ХС ЛПВЩ відзначений в якості важливого чинника, пов'язаного з атеросклерозом [10,11]. Пізніше було показано, що підвищення рівня ХС ЛПВЩ на 1 мг / дл асоціюється з пониженням ризику розвитку ІХС на 2% у чоловіків і на 3% у жінок [11]. Сьогодні заходи щодо підвищення рівня ХС ЛПВЩ є одним із стратегічних напрямків в боротьбі з атеросклерозом.

У дослідженні PROCAM встановлено, що рівень ТГ, вимірний натще, є самостійним фактором ризику виникнення ІХС, незалежно від рівня ЗХ

ЛПНЩ і ХС ЛПВЩ. Патогенетичне значення гіпертригліцеридемії суттєво зростає з підвищенням рівня ХС ЛПНЩ, що спостерігається у 50% випадків [14].

Дослідженням WHS (Women's health study) встановлено, серед 27 939 здорових жінок, які страждали на різні кардіоваскулярні події, що підвищення концентрації СРБ > 3мг/л є більш високим предиктором ССЗ, ніж підвищення ХС ЛПНЩ [15].

Jarvisalo M.J. et al. (2002) у ході свого дослідження впливу СРБ на прогноз ССЗ довели, що СРБ впливає на стан артерій у здорових дітей і потовщення комплексу інтима-медіа. Отримані результати підтверджують гіпотезу, що СРБ відіграє значну роль у патогенезі атеросклерозу. У ряді досліджень, у тому числі і у дослідженні MONICA продемонстровано неспроможність класичних факторів ризику цілком і повністю пояснити розвиток СС ускладнень, оскільки, їх поширеність складає 15% у жінок і 40% у чоловіків. За даними цього ж дослідження, частота розвитку ІХС на 50% вища у групі пацієнтів з підвищеним рівнем СРБ [16].

За результатами Фремінгемського дослідження відмічено, що серед досліджуваних пацієнтів гіперурикемія (ГУ) передувала розвитку АГ у співвідношенні 1,17 пропорційно на кожне підвищення рівня сечової кислоти (СК) >1,3 мг/дл. Аналогічні результати демонструє дослідження MRIFT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) – у чоловіків з нормальним артеріальним тиском (АТ) наявність ГУ (СК>7 мг/дл) на 80% збільшувався ризик виникнення АГ, незалежно від початкового рівня АТ та ліпідного профілю, протеїнурії, функції нирок [13].

У епідеміологічному дослідженні NHANES I Epidemiologic Follow Up Study виявлено, що кожне підвищення на 59,9 ммоль/л (1мг/дл) рівня СК в плазмі крові коефіцієнт смертності (у разі наявності супутньої ІХС або інших ССЗ) зростає на 1,17 та 1,09 у чоловіків та на 1,3 і 1,26 у жінок відповідно [4].

Дослідження Alper A.V. et al. [14] підтверджено, що серед досліджуваних дітей з діагностованим високим АТ, підвищення рівня СК корелювало з підвищенням САТ і ДАТ.

Таким чином, ретельний аналіз матеріалів опублікованих досліджень на даному етапі не дає можливості зробити остаточні висновки щодо взаємодії традиційних факторів (таких як дисліпідемія) та додаткових (СРБ, СК) на розвиток атеросклерозу та подальших кардіоваскулярних подій у хворих на АГ.

Мета. Визначити частоту нормоліпідемії і особливості факторів ризику (ФР) ССЗ у хворих на АГ.

Матеріали і методи. Ретроспективно проаналізовано дані амбулаторних карт (АК) 546 хворих на АГ, які зверталися за допомогою КЗ КОР «КОКД» в 2011-2015 рр. Пацієнти були розподілені на 2 групи: перша група пацієнти з АГ без ДЛП, друга – АГ з ДЛП. Критеріями не включення у дослідження були: ЦД, пацієнти з встановленим діагнозом ІХС, хронічна ішемія головного мозку, інсульт в анамнезі, прийом статинів в анамнезі, хронічна хвороба нирок та інші тяжкі захворювання. За записами в АК було оцінено дані анамнезу життя і об'єктивного статусу та показники загально клінічних методів обстеження (ЗХС, ТГ, ЗХ ЛПВШ, ЗХ ЛПНЩ, ЗХ ЛПДНЩ, ІА) і рівень АТ. Отримані результати були оброблені із застосуванням статистичних методів.

Демографічні дані пацієнтів обох груп наведені у таблиці 1.

Характеристика пацієнтів включених у дослідження за даними АК

Показник	АГ без ДЛП, n=170	АГ з ДЛП, n=376	p
Вік, років	36,85±11,94	40,77±8,91	>0,05
Жінок, (n/%)	28(16,5%)	65(17,2%)	>0,05
Чоловіків, (n/%)	142(83,5%)	311(82,8%)	>0,05

Результати. У всіх АК було знайдено дані щодо рівнів ЗХС і ТГ, лише у 25,64% (n=140) – містили дані розгорнутої ліпідограми. За результатами аналізу даних АК відсутність будь-яких порушень ліпідного обміну встановлено у 170 (30%) пацієнтів.

Показники ліпідного обміну за даними АК хворих на АГ

Показники	АГ без ДЛП, n=170	АГ з ДЛП, n=376
ЗХС, ммоль/л	3,98±0,44*	6,44±1,05
ТГ, ммоль/л	0,7±0,32*	3,83±1,1
**ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,85±0,33*	0,8±0,41
**ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,42±0,48*	4,7±1,00
**ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,58±0,29*	0,95±0,48
**ІА	2,18±0,44*	5,22±1,44

Примітка: *різниця між групами достовірна, $p < 0,05$. ** Розраховано лише для пацієнтів, амбулаторні карти яких містили відповідні дані – 140 амбулаторних карт (33 з основної групи і 104 – із групи порівняння).

Аналіз АК хворих для визначення неліпідних ФР ССЗ пацієнтів з АГ без ДЛП і групи порівняння показав, що пацієнти другої групи достовірно частіше страждали на гіподинамію (40,6%) та ожиріння (30,0%), у порівнянні з пацієнтами першої групи, які у 5% випадків частіше палили та вживали алкоголь та на 10% більше страждали від стресу.

Поширеність деяких традиційних факторів ризику ССЗ за результатами аналізу АК наведена у таблиці 3.

У основній групі достовірно частіше спостерігалось поєднання стресу і тютюнопаління (9,4%), на відміну від групи порівняння (1,6%). У групі порівняння достовірно частіше (18,35%) спостерігалось поєднання п'яти ФР: стрес, гіподинамія, ожиріння, спадковість, також достовірно частіше (17,8%) відмічене поєднання шести ФР таких як: тютюнопаління, гіподинамія, ожиріння, стрес, обтяжена спадковість, ніж в основній групі (4,7% і 12,35% відповідно), а також наявна комбінація семи ФР, що в основній групі відсутнє. Комбінація гіподинамії і ожиріння, як взаємопов'язаних ФР, що призвели до ДЛП можливо і стала причиною розвитку АГ у групі порівняння.

Частота поєднання факторів ризику у хворих на АГ наведена у таблиці 4.

Частота виявлення деяких традиційних факторів ризику атеросклерозу і ССЗ

Показник	АГ без ДЛП, n=170	АГ з ДЛП, n=376
Паління (будь-коли за останні 10 років),% осіб	38,8%*	33,8%
Вживання алкоголю, % осіб	17,7%*	12,2%
Гіподинамія, % осіб	24,1%*	40,6%
Ожиріння, % осіб	20,4%*	30,00%
Стрес,% осіб	78,8%*	69,1%
Обтяжена спадковість, % осіб	38,2%*	45,6%

Примітка: *різниця між групами достовірна, $p < 0,05$.

Таблиця 4

Частота поєднання факторів ризику у хворих на АГ (у %)

Кількість ФР	АГ без ДЛП, n=170	АГ з ДЛП, n=376
0	30,17%	-
1	30,5%	30,5%
2	9,4%*	33,8%
3	1,17%	1,6%
4	4,7%*	3,2%
5	12,35%*	18,35%
6	11,17%	17,8%
7	-	12,5%

Примітка: *різниця між групами достовірна, $p < 0,05$.

Порівняльний аналіз показників АТ між групами не виявив достовірної різниці в середніх рівнях САТ і ДАТ хворих ($p > 0,05$), хоча у пацієнтів із ДЛП спостерігалась тенденція до більш високих середніх значень як САТ та і ДАТ, що узгоджується з даними світової літератури [14-17,20, 26, 33-36].

Характеристика показників АТ наведена у таблиці 5.

Показники стану АГ у обстежених пацієнтів

Показник	АГ без ДЛП, n=170	АГ з ДЛП, n=376
Мах САТ	188,2±26,08*	191,07±25,7
Мах ДАТ	107,±14,6*	109,22±14,5
САТ	158,04±20,97*	162,3±23,5
ДАТ	97,08±10,98*	99,4±12,3
Ps	79,5±7,41*	80,1±7,6

Примітка: *різниця між групами статистично не значима, $p > 0,05$.

Висновки. Кожен 3-ій пацієнт з АГ має нормальні показники ліпідного обміну, за відсутності прийому статинів в анамнезі. Пацієнти з АГ без ДЛП мають відмінний профіль ФР ССЗ: частіше страждають від стресу, за суб'єктивною оцінкою, та тютюнопаління, що може бути обґрунтуванням для застосування персоналізованих програм для зниження ризику ССЗ. Комбінація гіподинамії і ожиріння, як взаємопов'язаних ФР, можливо і стала причиною розвитку ДЛП та АГ. Потрібно проводити подальші дослідження ФР та їх впливу на атеросклеротичний процес для визначення додаткових ФР атеросклерозу та підвищення ефективності профілактичних програм у хворих на АГ.

Література

1. Коваленко В.М., Лутай М.І. Серцево - судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування – К.: Моріон, 2011 - 407с.
2. Мітченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні реком. асоціації кардіологів України. -К.: Моріон, 2011.
3. European guidelines on cardiovascular disease in clinical practice (version 2012) / Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 4.
4. Hoieggen A. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study/ A. Hoieggen, M.H. Alderman, S.E. Kejlidsen, et al.// Kidney Int – 2004. – V. 49 – P. 1041-1049
5. Гунченко О.О. Захворюваність та смертність населення України: динаміка та регіональний аспект. Криворізький національний інститут ДВНЗ «Криворізький національний університет», м. Кривий Ріг.
6. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. The Task Force on Cholesterol Issues, American Heart Association / L. Grundy [et al.] // Circulation. - 1990. - Vol. 81. - P.1721-1733.
7. Kannel, W.B. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham Study / W.B. Kannel, W.P. Castelli, T. Gordon // Ann. Intern. Med. - 1979. - Vol. 90. - P. 85-91.
8. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity / J. Stamler [et al.] // JAMA. - 2000. - Vol. 284. - P. 311-318.

9. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final report // *Circulation*. -2002. - Vol. 106. - P.3143-3421.
10. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease: the Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study / W.P. Castelli [et al.] // *Circulation*. - 1977. -Vol.55. - P. 767-772.
11. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies / D.J. Gordon [et al.] // *Circulation*. - 1989. - Vol. 79. - P.8-15.
12. Alper A.B. Jr/ Childhood uric acid predicts adult blood pressure/ A.B. Jr. Alper, W. Chen, L. Yau, et al// *The Bogalusa Heart Study. Hypertension* – 2005. – V.45. – P. 34-38.
13. Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome/ E. Krishnan, C.K. Kwoh, H.R.Schumacher, L. Kuller // *Hypertension* – 2007. – V.49. – P. 298-303
14. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease / Assman G., Schulte H., Funke H., Eckardtstein A. // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol.19 (Suppl. M.). – P.8-14.
15. Ridker PM/ Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. / Ridker P.M., Buring J.E., Shih J., Matias M., Hennekens C.H. // *Circulation*. - 1998 Aug. 25. – Vol.98(8). – P.731-3.
16. Kuulasmaa K. / for the WHO MONICA Project. Estimate of contribution of changes in classic risk factors of trends in coronary event rates across the WHO MONICA Project population / Kuulasmaa K., Tunstall-Pedole H., Dobson A. et al. // *Lancet*. – 2000. - V. 355. - P. – 675-687.
17. Kotseva K. / EUROASPIRE Study Group EUROESPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries./ Kotseva K., Wood D., De Baker G., et al. // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* - 2010 Oct. – Vol.17(5). - P. 530-540.
18. A. Mamun/ The Netherlands Epidemiology and Demography Compression of Morbidity Research Group. Smoking decreases the duration of life with and without cardiovascular disease: a life course analysis of the Framingham Heart Study / A. Mamun, A Peeters, A Barendregt et al. // *Eur. Heart J.* – 2004. -№ 25. - P. 409-415.
19. Rea TL, Smoking Status and Risk for Recurrent Coronary Events after Myocardial Infarction / T.L. Rea, Art S.R. Heckbe, R.C. Kaplan. et. al. // *Ann. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 37. – P. 494-500.

Л.В. Химион, А.В. Бойко

Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика, г. Киев**

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности и нарушения качества жизни населения во многих странах мира.

Цель. Определить частоту нормолипидемии и особенности факторов риска (ФР) ССЗ у больных АГ.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировано данные амбулаторных карт (АК) 546 больных артериальной гипертензией (АГ), обратившихся за помощью КЗ КОР «КОКД» в 2011-2015 гг.

Результаты. Во всех АК были найдены данные по уровням общего холестерина и триглицеридов, только 25,64% (n = 140) - содержали данные развернутой липидограммы. По результатам анализа данных АК отсутствие каких-либо нарушений липидного обмена установлено в 170 (30%) пациентов. Пациенты с АГ и дислипидемией достоверно чаще страдали от гиподинамии (40,6%) и ожирения (30,0%), по сравнению с пациентами первой группы - в 5% случаев чаще курили и употребляли алкоголь и на 10% больше страдали от стресса .

Выводы. Каждый третий пациент с АГ имеет нормальные показатели липидного обмена, при отсутствии приема статинов в анамнезе.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы сердечно-сосудистого риска, дислипидемия, курение, гиподинамия, ожирение, стресс.

L.V. Khimion, A.V. Boiko

Features of the risk factors of cardiovascular disease in patients with hypertension

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Cardiovascular disease is the leading cause of mortality and disturbance of quality of life in many countries.

Aim of study. To determine the frequency of normal lipid levels and characteristics cardiovascular risk factors in patients with hypertension.

Materials and methods. Retrospectively analyzed data outpatients 546 hypertensive patients seeking help PI KRC "KRCC" in 2011-2015.

Results. All outpatients data on the levels of total cholesterol and triglycerides were found, only 25,64% (n = 140) - contain data expanded lipid profile. Analysis of data from outpatients or absence of lipid metabolism disorders found in 170 (30%) patients. Patients with hypertension and dyslipidemia significantly more likely to suffer from inactivity (40.6%) and obesity (30.0%), compared with those of the first group - in 5% of cases, most often smoked and drank alcohol and 10% more were suffering from stress.

Conclusions. Every third patient with hypertension have normal lipid metabolism, in the absence of a history of statin.

Key words: hypertension, factors of cardiovascular risk, dyslipidemia, smoking, lack of exercise, obesity, stress.

Відомості про авторів:

Хімїон Людмила Вікторівна – д. мед. н, професор, завідувача кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04107, м. Київ, вул. Багговутівська, 1, тел.: (044) 483-04-35.

Бойко Аліна Володимирівна – магістр кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

МЕДИЧНА ОСВІТА

УДК 616.833:611.97:614.23:616.8:37

© Л.М.БАШКІРОВА, 2016

Л.М.Башкірова

ВИКОРИСТАННЯ НОВИХ МНЕМОСХЕМ І МНЕМОРЕЧЕНЬ ПРИ ВИКЛАДАННІ ПИТАНЬ УРАЖЕННЯ ПУЧКІВ ПЛЕЧОВОГО СПЛЕТЕННЯ І ПОЄДНАНОГО УРАЖЕННЯ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ ВЕРХНІХ КІНЦІВОК ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЗАНЯТЬ З ЛІКАРЯМИ-СЛУХАЧАМИ ПЕРЕДАТЕСТАЦІЙНИХ ЦИКЛІВ З НЕВРОЛОГІЇ

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

Резюме. В статті пропонуються нові мнемосхеми і мнеморечення, які дозволяють ефективніше запам'ятати складні питання, пов'язаних з ураженням периферичних нервів верхніх кінцівок при ушкодженні первинних і вторинних пучків плечового сплетення. Запропоновано 2 варіанти мнемосхем і мнеморечень – українською і російською мовами. Використання запропонованих мнемосхем і мнеморечення дозволяють поліпшити лікарям-слухачам передатестаційних циклів з неврології ефективність засвоєння знання анатомії і удосконалити володіння практичними навиками при ураженні периферичних нервів верхніх кінцівок та первинних і вторинних пучків плечового сплетення.

Ключові слова: периферичні нерви верхніх кінцівок, плечове сплетення.

При викладанні питань на заняттях, присвячених ураженню пучків плечового сплетення (ПС) і периферичних нервів верхніх кінцівок (ПНВК) лікарям-слухачам передатестаційних циклів (ПАЦ) з неврології, традиційно приділяється достатньо уваги і часу на засвоєння особливостей анатомії та оволодіння практичними навиками, які стосуються оцінки функції та ознак ураження вказаних структур ПС і ПНВК.

Оцінка рівня засвоєння знань лікарями-слухачами ПАЦ вказаного розділу неврології вказує на те, що труднощі у засвоєнні зазначеного матеріалу, пов'язані насамперед з тим, що ПС разом з його кінцевими гілками – ПНВК – відноситься до одного з найбільш складних утворень периферичної нервової системи, що є обумовлено необхідністю ефективно забезпечити управління верхньою кінцівкою.

Тому, для покращення якості засвоєння вказаного матеріалу, традиційно використовують певні мнемосхеми і мнеморечення. Для прикладу, згадаємо такі наступні вже класичні мнемосхеми і мнеморечення, які лікарі багатьох поколінь знають від викладачів, добре пам'ятають і широко використовують, починаючи ще з періоду навчання у вищому навчальному закладі:

- мнемосхема і мнеморечення «UMRU» – яка відображує схему інервації кисті такими ПНВК як n. ulnaris (ліктьовий нерв), n. medianus (серединний Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 26/2016

МЕДИЧНА ОСВІТА

нерв), n. radialis (променевий нерв), n. ulnaris (ліктьовий нерв) – у наступній послідовності, а саме з положення кисті: ліктьовий край долоні → межа проходить через середину IV пальця → променевий край долоні → перехід на тильну поверхню → променевий край кисті → межа проходить через середину III пальця → ліктьовий край кисті;

- мнеморечення, що використовується для відображення наступних положень кисті та передпліччя, таке як «supinatio – pronatio» (supinatio – кисть знаходиться у положенні «суп налили»; pronatio – кисть знаходиться у положенні «суп пролили»).

Слід вказати, що оцінка знань, пов'язаних з клінічними випадками поєданого ураження декількох ПНВК, які є кінцевими гілками підключичної частини ПС, що найчастіше є наслідком uszkodження як первинних, так і вторинних, пучків ПС – виявила що засвоєння цього розділу є особливо утрудненим для лікарів-слухачів. Найчастіше, лікарі-слухачі використовували механічне запам'ятовування, яке проте у довгостроковій перспективі виявляється малоєфективним. Так, при обговоренні вказаних вище питань лікарі-слухачі ПАЦ з неврології вказують, що «насправді, якісно запам'ятати розділ поєданого ураження декількох ПНВК пучків ПС майже неможливо. Хіба що, на момент складання заліку або ж екзамену, після чого цей матеріал майже відразу забувається». Деякі лікарі-слухачі вказували, що «враховуючи важкість сприйняття вказаного матеріалу – при необхідності – його можна уточнити з допомогою книги». Отже, розробка нових мнемосхем і мнеморечень є доцільною. У чисельній літературі – зокрема, в т.ч. і у наведеному вибіркового списку [1 – 12] – нам не вдалося виявити мнемосхем і мнеморечень, які б полегшили запам'ятовування поєданого ураження ПНВК при uszkodженні первинних і вторинних пучків ПС.

Ось чому нами, до уваги лікарів-слухачів ПАЦ з неврології були розроблені і запропоновані наступні мнемосхеми і мнеморечення, які стосуються питань поєданого ураження ПНВК при uszkodженні первинних і вторинних пучків ПС, що вказані в схемі 1 і додатковій схемі 2 (з наведенням відповідних до ПС і ПНВК нових мнемосхем і мнеморечень).

Периферичний нерв верхньої кінцівки	Первинні пучки плечового сплетення	Вторинні пучки плечового сплетення
n. medianus (серединний нерв)	n. medianus ушкоджується сумісно з n. radialis	n. medianus ушкоджується сумісно з n. musculocutaneus
n. radialis (променевий нерв)	n. radialis ушкоджується сумісно з n. medianus	n. radialis ушкоджується сумісно з n. axillaris
n. musculocutaneus (м'язево-шкірний нерв)	n. musculocutaneus ушкоджується сумісно з n. axillaris	n. musculocutaneus ушкоджується сумісно з n. medianus
n. axillaris (пахвовий нерв)	n. axillaris ушкоджується сумісно з n. musculocutaneus	n. axillaris ушкоджується сумісно з n. radialis

Схема 1. Поєдане ураження периферичних нервів верхньої кінцівки

Вказані нові мнемосхема і мнеморечення поєднаного ураження ПНВК при ушкодженні первинних і вторинних пучків плечового сплетення.

Периферичний нерв верхньої кінцівки	Первинні пучки плечового сплетення	Вторинні пучки плечового сплетення
n. medianus (M_1)	$M_1 + R$ I мнеморечення	$M_1 + M_2$
n. radialis (R)	$R + M$ II мнеморечення	$R + A$ III мнеморечення
n. musculocutaneus (M_2)	$M_2 + A$ IV мнеморечення	$M_2 + M_1$
n. axillaris (A)	$A + M_2$ V мнеморечення	$A + R$

Схема 2. Запропоновані мнемосхема і мнеморечення до вказаної вище схеми 1 поєднаного ураження периферичних нервів верхньої кінцівки при ушкодженні первинних і вторинних пучків плечового сплетення (Башкірова Л.М.)

Мнеморечення до мнемосхеми 2 (Башкірова Л.М.):

I мнеморечення – «**MaP-MM**уровий»;

II мнеморечення – «**РиМ**»;

III мнеморечення – «**РАдіє**»;

IV мнеморечення – «**МА-MMi**»;

V мнеморечення – «**AM-APa**».

При ушкодженні первинних і вторинних пучків ПС, з урахуванням співзвучності, отримали назву – т. з. «туристичного мнемокоду» – враховуючи яскраву ілюстрацію – поїздку до Риму однієї туристки.

При бажанні лікар-слухач ПАЦ з неврології, може використати і другий варіант запропонованих мнемосхем і мнеморечень поєднаного ураження ПНВК при ушкодженні первинних і вторинних пучків ПС – російською мовою, а саме:

I мнеморечення – «**MPa-MM**орный»;

II мнеморечення – «**РиМ**»;

III мнеморечення – «**РА**дуется»;

IV мнеморечення – «**МА-MMe**»;

V мнеморечення – «**AM-APa**».

Запропоновані мнемосхеми і мнеморечення поєднаного ураження ПНВК при ушкодженні первинних і вторинних пучків ПС вимагають уваги і приділення певного часу на занятті для належного сприйняття вказаного матеріалу лікарями-слухачами. Але в перспективі, використання

вказаних мнемосхем і мнеморечень при засвоєнні анатомії ПС і ПНВК при викладанні питань вказаного розділу лікарям-слухачам ПАЦ з неврології, сприяє ефективнішому засвоєнню знань вказаних важливих особливостей і удосконаленню володінням практичними навиками.

Таким чином, використання мнемосхем і мнеморечень при вивченні матеріалу уражень периферичної нервової системи – зокрема поєданого ураження периферичних нервів верхніх кінцівок при ушкодженні первинних і вторинних пучків плечевого сплетення – дозволяє ефективніше засвоїти навчальний матеріал. Отже, розробка і застосування нових мнемосхем і мнеморечень сприяє удосконаленню навчально-педагогічного процесу, в т.ч. і на передатестаційних циклах з неврології.

Література

1. Клиническая диагностика в неврологии: Руководство для врачей / М.М.Одинак, Д.Е.Дыскин. – СПб.: СпецЛит, 2007. – 528 с.
2. Михайленко А.А. Клинический практикум по неврологии. - СПб.: ООО Из-во „Фолиант”, 2001 – 480 с.
3. Невропатии: Руководство для врачей / Под ред. Н.М.Жулева. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 416 с.
4. Одинак М.М., Живолупов С.А. Заболевания и травмы периферической нервной системы (обобщение клинического и экспериментального опыта): руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2009. – 367 с.
5. Мументалер М., Маттле Х. Неврология. – Пер. с нем.; Под ред. О.С.Левина. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 920 с.
6. Рассел С.М. Диагностика, повреждения периферических нервов / Пер. с англ. Д.А. Басе. Под ред. д-ра мед. наук, профессора П.Р. Камчатнова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 251 с.
7. Скоромец А.А., Скоромец А.И., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: руководство для врачей. – 9-е изд-е, стерео. – СПб.: Политехника, 2014. – 623 с.
8. Силантьев К. Классическая неврология: руководство по периферической нервной системе и хроническим болевым синдромам. – Волгоград: Панорама, 2006. – 400 с.
9. Топический диагноз в неврологии по Петеру Дуусу. Новая ред. М. Бера, М. Фротшера. – Пер. с англ. под ред. О.С.Левина. – М.: Практическая медицина, 2015. – 608 с.
10. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. – 13-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 304 с.
11. Шевелев И.Н. Травматические поражения плечевого сплетения (клиника, диагностика, микрохирургия). – М., 2005. – 383 с.
12. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2003. – Т.1. – 743 с.

Л.М.Башкирова

Использование новых мнемосхем и мнемопредложений при преподавании вопросов поражения пучков плечевого сплетения и сочетанного поражения периферических нервов верхних конечностей при проведении занятий с врачами-слушателями передатестационных циклов по неврологии

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, г. Киев

Резюме. В статье приводятся новые мнемосхемы и мнемопредложения, которые позволяют эффективней запомнить сложные вопросы, связанные с поражением периферических нервов верхних конечностей при повреждении первичных и вторичных пучков плечевого сплетения. Предложено 2 варианта мнемосхем и мнемопредложений на украинском и русском языках. Использование предложенных мнемосхем и мнемопредложений позволяют улучшить врачам-слушателям преатестационных циклов по неврологии эффективность усвоения знаний по анатомии и усовершенствовать владение практическими навыками при повреждении периферических нервов верхних конечностей, первичных и вторичных пучков плечевого сплетения.

Ключевые слова: периферические нервы верхних конечностей, плечевое сплетение.

L.M.Bashkirova

Use of new mnemonic schemes and mnemonic sentences when teaching issues on lesions of cords of brachial plexus and combined injuries of peripheral nerves of upper extremities for the participants in pre-certification courses on the «neurology» speciality

Shupyk National Medical Academy for Postgraduate Education, Kyiv

Abstract. The paper is focused on the new mnemonic schemes and mnemonic sentences to simplify remembering complicated issues on injuries of peripheral nerves of upper extremities in case of lesions of primary and secondary cords of brachial plexus. 2 versions of mnemonic schemes and mnemonic sentences in Ukrainian and Russian languages have been suggested. The use of suggested mnemonic schemes and mnemonic sentences during training physicians in pre-certification courses on Neurology can improve their knowledge about anatomy and practical skills in case of injuries of peripheral nerves of upper extremities and lesions of primary and secondary cords of brachial plexus

Key words: peripheral nerves of upper extremities, brachial plexus.

Відомості про автора:

Башкірова Людмила Михайлівна – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, кафедра неврології № 2, асистент, кандидат медичних наук. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

*О.В.Боброва, М.М.Долженко, І.В.Давидова,
Л.І.Конопляник, Л.Є.Лобач, С.М.Мимренко, С.В.Поташев,
Н.А.Кожухарьова, Т.В.Сімагіна, О.О.Нудченко, К.С.Фарадж*

ОСВІТНІЙ ПРОЦЕС В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

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

Вступ. В сучасних умовах реформування системи освіти в Україні особливо гостро постає питання організації освітнього процесу, його основних методів та критеріїв. Освітній процес повинен бути направлений на оптимальне поєднання методів, форм та принципів всіх його складових. Ефективно організований процес навчання забезпечує досягнення всіх навчальних завдань, систематизує витрати часу та зусиль на освітню діяльність як педагогів, так і тих, хто навчається. В статті розглядаються основні проблеми та фактори, що впливають на освітній процес, методи стимулювання до навчальної діяльності та основні шляхи щодо оптимізації освітнього процесу в цілому.

Мета. Проаналізувати основні етапи, елементи, методи та принципи організації освітнього процесу в системі післядипломної освіти та запропонувати шляхи його удосконалення.

Матеріал та методи. Освітній процес і рівень навчання характеризують особистісні інтелектуальні, соціальні та моральні здібності людини.

Висновки. Про ефективність навчання свідчить не тільки рівень досягнення цілей навчання, але й затрачений на це час та ресурси слухачів і викладача. Успішність навчання визначається ступенем створення викладачем і засвоєння слухачем нових правил, норм та процедурою виконуваних дій, а також готовністю до їх самостійного виконання.

Ключові слова: навчання, освітній процес, освіта.

Навчання, як соціальна функція по передачі і засвоєнню накопиченого соціального досвіду, характеризує оволодіння людиною знаннями, вміннями і навичками, є процесом з перетворення суспільного досвіду в надбанні індивіда, формуванням його світогляду, поглядів і переконань. Кожне покоління передає подальшим весь накопичений до нього і ним культурний потенціал. У відповідності з цілями суспільство впливає на зміст освіти, на його склад і конкретне наповнення. Від цілі та методів навчання залежить рівень суспільного розвитку країни [4].

Розвиток освіти залежить від рівня свідомості суб'єкта (індивідуального або колективного), організуючого навчання. Суб'єктом виступає викладач чи суспільство як колективний суб'єкт. А від розуміння їм природи і законів навчання, своїх цілей, заходів їх доступності, засобів їх досягнення і залежить характер організації навчання та ступінь ефективності цієї організації. Педагогіка як наука відображає рівень розуміння суспільством цілей, які вона перед ним ставить, втілює в собі розуміння закономірностей, засобів і шляхів досягнення цих цілей. Навчання - це акт взаємодії викладача та слухачів з метою засвоєння ними деякого відрізка змісту інформації. Отже, кожен акт навчання - це процес і одночасно елемент більш тривалого процесу навчання [7].

Процесом навчання виступає закономірна, послідовна і безперервна зміна наступних один за одним станів саме тих елементів, взаємодія яких становить навчання. Процес навчання відбувається за об'єктивними законами зміну актів навчання, в ході якої змінюється діяльність викладача та слухачів, академій післядипломної освіти, а також властивість слухачів у результаті їх діяльності. При цьому процес навчання характеризується двостороннім зв'язком між педагогом і слухачами, спрямованістю на всебічний розвиток особистості та реалізацію розвитку, навчання і виховання слухача. Освітній процес описує модель навчання і відображає відмінності в протіканні процесу навчання в різних вищих навчальних закладах протягом тривалого терміну. Процес навчання не може залежати від методичного почерку викладача і від загальної атмосфери в колективі. Він знаходиться в прямій залежності від цих факторів, але формулюється в загальних рисах - етапах освітнього процесу, його загальних властивостях і ефективності [11]. Тому, коли мова йде про моделі навчання, говорять про освітній процес.

Поняття «процес освіти» характеризує переважно цілі теоретичного осмислення; поняття «освітній процес» дає узагальнену характеристику того, як навчальний процес розгортається в часі в конкретному вищому навчальному закладі післядипломної освіти. Крім поняття «освітній процес» оперують і поняттям «хід навчання», позначаючи їм конкретний рух навчання у даного викладача в даний момент. У освітньому процесі у ході навчання неодмінно виявляються всі елементи процесу навчання, але в різній формі і мірі узагальненості [1].

Процес навчання, освітній процес і хід навчання послідовно відображають загальне, приватне і одиничне явище. А їх поєднання і становить навчання. Виходячи з елементів процесу навчання, викладання визначають як діяльність з організації засвоєння змісту освіти і керівництво цим процесом засвоєння. Навчанням називають діяльність слухача з організації умов, що забезпечують засвоєння їм змісту освіти. Викладач, здійснюючи викладання, організовує процес навчання в цілях засвоєння слухачами якогось навчального матеріалу, тобто частини змісту освіти. При цьому він використовує засоби взаємодії зі слухачами. Слухач, сприйнявши інформацію від викладача, оперує цим змістом, взаємодіє з ним, тобто засвоює його.

Результати та їх обговорення. Освітній процес складається з шести основних параметрів:

- цілі та задачі навчання;
- закономірності та принципи навчання;
- зміст навчання;
- навчальні можливості слухачів;
- особливості навколишнього середовища;
- можливості викладачів.

Основні елементи процесу навчання.

Навчання, як акт взаємодії викладача і слухачів, має свою мету - передача слухачам інформації та засвоєння її лікарями. До основних елементів навчання відносять діяльність викладання, без якої немає навчання, а також зміст освіти. Схематично акт навчання можна відобразити таким чином (схема 1).



Схема 1. Акт навчання

Схема показує, що викладач, звертаючись до змісту освіти, впливає на слухача за допомогою педагогічно обробленого навчального матеріалу або іншими засобами і способами. Це служить причиною взаємодії слухача і змісту навчального матеріалу. Викладач перевіряє результати засвоєння і виконання завдань, а слухач повідомляє йому про результати виконаної роботи. Після цього викладач використовує наступну порцію навчального матеріалу або варіантивно повторює старий залежно від якості засвоєння. Навчання, як акт процесу, являє собою замкнутий цикл, початок якого характеризується деяким станом (або рівнем) підготовки слухача, а кінець - новим станом [2]. При плануванні викладачем освітнього процесу основним фактором є вибір методу педагогічної діяльності, що ґрунтується на формі заняття (лекція, семінар, практичне заняття). Організаційна форма заняття залишається незмінною, а конкретні цілі навчання, зміст предмету, стан суб'єкта і об'єкта педагогічного впливу змінюються.

Акт процесу навчання може бути охарактеризований або тривалістю однорідних дій викладача, в результаті яких слухач засвоює однорідний зміст (наприклад, показ операції, повідомлення правил, завдань і виконання завдання), або одиниці змісту (для кожного ступеня навчання різні), що передані викладачем в тій чи іншій мірі і засвоєні слухачами: судження, логічно завершений відрізок навчального матеріалу, правила, операції, дії і т.д. Отже, акт навчання за своїм обсягом не є щось постійне і однією мірою вимірюване. Постійні і послідовні зміни станів навчання слухачів і рівнів їх підготовки обумовлює процес навчання.

Діяльність викладання припускає такі засоби навчання як: предметні (навчальний посібник, монографія, прилади, наочність), моторні (показ практичної діяльності, побудова дослідів), інтелектуальні (логічні, конструктивні). Всі перераховані види засобів навчання і є складовими методів навчання, і можуть використовуватись певними або різноманітними способами. Отже, у зміні актів навчання, а також в їх низці беруть участь як викладач, так і слухач, а також зміст освіти, методи і засоби навчання. В ході процесу навчання всі вони змінюються. Тобто в кожен момент навчання викладач інший, ніж був раніше, змінився і слухач, засвоюючи інший або по-іншому зміст навчального матеріалу, застосовуються інші або іншим способом засоби навчання, а отже, видозмінюються і методи навчання [9].

Головною складовою, що характеризує процес навчання, є зміни якостей слухача і його особистісних якостей. Зміни відбуваються незалежно від успіху навчання, від досягнення його мети. Адже слухач, що не засвоїв навчальний

матеріал, теж не залишається на попередньому рівні. Він або розчаровується в навчанні, в собі, у викладачі, або подвоєє старання або залишається байдужим. У всіх випадках формуються і закріплюються різні якості особистості, її установки; кожен акт навчання здійснює зрушення у формуванні особистості. Навчання в цьому сенсі не буває нейтральним. Воно формує або позитивні якості (знання, вміння, сумлінність), або негативні. Все це тому, що виховує не тільки зміст навчального матеріалу, а й особистість викладача, засоби і способи навчання, атмосфера в колективі, характер і поєднання його учасників, характер сприйняття змісту самим слухачем. Більшість викладачів дотримуються основних норм навчання, внаслідок чого проявляються основні риси навчання, його домінанта, зображені на схемі 2 [6].



Схема 2. Основні норми навчання

Дана схема головних дидактичних відносин, демонструє структуру процесу навчання як цілісного явища в його статичному розрізі. Зміст освіти - це цілі навчання, виражені педагогічним процесом. Зміст освіти є саме тим фактором, який обумовлює навчання як систему. Воно виступає одночасно в чотирьох ролях - цілі, засоби навчання, об'єкти засвоєння і результат навчання. Воно диктує його конкретні цілі у відповідності з закономірностями засвоєння. Усвідомивши свої цілі, викладач впливає на мотиви слухачів, використовуючи для цього безпосередній вплив суспільних умов, зміст навчального матеріалу, свої особистісні особливості, засоби навчання, включаючи методи, а також особливості слухачів.

МЕДИЧНА ОСВІТА

Слухач здійснює навчальну діяльність, виходячи з поставлених цілей викладача, які виражаються в його завданнях, за допомогою доступних засобів і методів.

У результаті своєї діяльності слухач засвоює зміст навчального матеріалу. Результати засвоєння дозволяють зробити наступний акт навчання, використовуючи чергову порцію навчального матеріалу або повертаючись до попереднього, можливо, видозміненого. Заданий програмою зміст освіти, перетворившись на засіб викладача і об'єкт діяльності слухача, стає надбанням слухача, т.ч. властивістю його особистості. У навчанні виступають два суб'єкти - викладач і слухач. Саме тому і потрібно цілеспрямована діяльність слухача, а вона можлива, якщо у нього розвинені необхідні пізнавальні мотиви. Цим і пояснюється інтерес слухача до навчання, бажання вчитися, якому слід приділяти максимум значення [10]. Для досягнення цих цілей викладач перетворює процес навчання в процес управління за допомогою таких етапів:

- Формування цілей навчання;
- Формування інформаційної основи навчального процесу;
- Прогнозування;
- Прийняття рішення;
- Організація виконання поставлених завдань;
- Комунікація зі слухачами;
- Контроль та оцінка результатів;
- Корекція

Процес навчання трансформується в рух ззовні, вихідним пунктом якого є потреби і мета суспільства, втілені в цілі викладача, і співвіднесені з рівнем підготовки слухачів. Коли навчання почалося, далі воно протікає, випробовуючи вплив в тих же зовнішніх витоках, за своїми внутрішніми законами, відповідно до властивих йому рушійних сил. Виходячи з динаміки процесу навчання, відомо, що він розтягнутий у часі, тому і ділиться на певні етапи [5].

Будь-яке навчання починається з постановки викладачем цілей перед слухачем та прийняттям їх останнім. Постановка мети відбувається по-різному. Спочатку вона полягає в залученні уваги, у пропозиціях подивитися, послухати, доторкнутися, вчинити дії, тобто сприймати їх. Після цього постановка цілей ускладнюється, слухачам академії післядипломної освіти пропонується виконати завдання різного типу, завдання практичного і пізнавального характеру, відповісти на різні запитання. Постановка мети повинна неодмінно враховувати, як прямі, так і непрямі потреби і мотиви слухача.

Наступний неодмінний етап освітнього процесу - організація сприйняття нової інформації та її осмислення. Сприйняття можна організувати за допомогою різних способів, при одночасному чи наступному веденні отриманої інформації у зв'язку з уже відомою. У свою чергу, організувати нову інформацію можна за допомогою руху від загального до приватного, індуктивного подання конкретних фактів і подальшим їх обговоренням, пояснення принципу вивчення, що лежить в основі змісту.

Наступним етапом є закріплення сприйнятої і засвоєної на попередньому етапі інформації. Складність цього етапу полягає в тому, що закріплення - не єдине його призначення. Якщо потрібно забезпечити запам'ятовування

якого-небудь навчального тексту або дії, то пряме відтворення і завдання служать тільки закріпленню.

Процес закріплення також поєднується і з іншими завданнями. При цьому закріплення не є особливим етапом, а його головною метою залишається об'єктивний результат подальших кроків навчання. Після пред'явленням нового навчального матеріалу поглиблене його усвідомлення досягається шляхом виконання завдань на застосуванні отриманих знань у різних ситуаціях. Самостійно або ж за допомогою викладача, слухач, застосовуючи ці знання, розширює свою інформацію, осмислює отримані знання з різних сторін, вчиться способам їх застосування, у тому числі в різних видах трудової діяльності. Також, при цьому закріплюється і спочатку отримана інформація [3].

Пряме закріплення матеріалу у формі відтворення знань і виконання професійних дій може бути замінене вирішенням проблемних завдань, побудованих на вивченому матеріалі. При цьому відбувається закріплення матеріалу, але головною метою є формування або ж збагачення досвіду творчої діяльності. Викладачеві постійно потрібно знати, яким чином йде процес засвоєння, необхідний зворотній зв'язок. Сучасне навчання не забезпечує постійний і раціонально організований зворотній зв'язок. Програмоване навчання не завжди доречно. Викладач, звичайно, в ході всього навчання спостерігає за ступенем зацікавленості слухачів, за виконанням подальших завдань. Зворотній зв'язок потрібен не тільки викладачеві для виявлення остаточних результатів засвоєння на тому чи іншому етапі, але й слухачам для самоконтролю. Час від часу потрібна спеціальна перевірка знань, здійснювана в ході вивчення навчального матеріалу, і за підсумками курсу. Тим самим перевірка знань стає особливим етапом процесу навчання.

Нарешті, сучасний процес навчання являє собою систематичне узагальнення вивченого матеріалу, яке вводить знання в більш широку систему і просуває слухачів до проникнення в загальну наукову картину світу. Всі описані етапи процесу навчання характеризують його в цілому. Це зовсім не означає, що завжди всі етапи позначаються в явному вигляді. На тому чи іншому відрізку реального процесу різні ланки можуть як суміщатися, опускатися, так і чергуватися в різному порядку. Одним з методів навчального процесу є моделювання. Моделювання – це процес побудови та дослідження моделі. Завдяки використанню цього методу об'єкт, що досліджуються, сприймається слухачами краще, ніж схожі або ідентичні характеристики самого об'єкту.

Згідно класифікації В.А. Штоффа моделювання складається з таких ознак:

- 1) модель – уявно представлена та матеріально реалізована система;
- 2) модель, що зображає об'єкт дослідження;
- 3) модель, яка може заміщувати об'єкт;
- 4) модель, вивчення якої дає нову інформацію про об'єкт.

Принципи навчання втілюють вимоги його організації - наочності, свідомості і активності слухачів академії післядипломної освіти у навчанні, систематичності і послідовності в оволодінні досягненнями науки, культури та досвідом діяльності.

У ході історичного розвитку теорії та практики навчання сформувалися різні види, стилі і методи навчання. У кожному виді, незважаючи на помітні відмінності, можна виявити загальні моменти, характерні для будь-якого

МЕДИЧНА ОСВІТА

навчання. По-перше, в основі процесу навчання будь-якого виду лежить система принципів, кожен з яких виступає в якості керівних ідей, норми або правил діяльності, що визначають як характер взаємозв'язку викладання й навчання, так і специфіку діяльності викладача і слухача. Саме принципи і служать орієнтиром для конструювання певного виду навчання.

В якості дидактичних принципів використовують наступні принципи:

- наочності як заповнення простору між конкретною і абстрактною в переданої інформації;

- системності як цілеспрямованого упорядкування знань і умінь слухачів;

- активності і самостійності слухачів або обмеження їх залежності від викладача;

- взаємозв'язку теорії і практики; ефективності відносини між цілями і результатами навчання;

- доступності як створення умов для подолання труднощів усіма слухачами у процесі пізнання і навчання.

Другий спільний момент для будь-якого виду навчання - циклічність вищезазначеного процесу, тобто повторюваність дій викладача і слухача від постановки мети до пошуку засобів і оцінки результату. З одного боку, циклічність передбачає постановку викладачем завдань і цілей, а також оцінку засвоєних знань. З іншого боку, як усвідомлення та вирішення слухачами поставлених завдань, так і здатність до самооцінки. Це говорить про двосторонній характер процесу навчання [8].

Третій загальний момент всіх видів навчання - структура процесу навчання, яка втілює ступінь відповідності цілей та методів результатам. Вибір методів навчання і логіка їх застосування характеризує стиль поведінки і діяльність суб'єктів процесу навчання (викладача та слухачів).

За своєю природою педагогічний процес звернений до індивіда. Поза психічної діяльності індивіда він не протікає і не реалізується. Тому навчання і виховання найтіснішим чином пов'язані з психологією особистості. Розуміння навчання, що не зводиться до психологічного аспекту, все ж вимагає пильної уваги до нього та систематизації всього процесу навчання.

Висновки. Про ефективність навчання свідчить не тільки рівень досягнення цілей навчання, але й затрачений на це час та ресурси слухачів і викладача. Успішність навчання визначається ступенем створення викладачем і засвоєння слухачем нових правил, норм та процедурою виконуваних дій, а також готовністю до їх самостійного виконання.

Література

1. Артемова Л.В. Педагогіка і методика вищої школи: навч.-метод. посіб. / Л.В. Артемова. – К: Кондор, 2012. – 272 с.

2. Волкова Н.П. Педагогіка : навч. посіб. / Н. П. Волкова. – 4-те вид., стер. – К. : Академвидав, 2012. – 616 с.

3. Галузяк В. М. Педагогіка : навч. посіб. для студ. вищ. пед. навч. закл. / В. М. Галузяк, М. І. Сметанський, В. І. Шахов. – 5-е вид. випр. та доп. – Вінниця: Планер, 2012. – 400 с.

4. Джуринский А.Н. История образования и педагогической мысли: Учеб. пособ. для студентов педвузов / А.Н. Джуринский. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2008. – 220 с.

5. Зязюн А.И. Основы педагогического мастерства / Под ред. А.И. Зязюна. - М.-2012. – 140 с.
6. Ерофеева М.А., Смотров Л.Н. Общие основы педагогики. / Ерофеева М.А. - М.-2013. – 367 с.
7. Краевский В.В. Методология педагогики: новый этап: Учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений / В.В. Краевский, Е.В. Бережнова. – М.: Академия, 2009. – 287 с.
8. Масименко С.Д., Філоненко М.М. Педагогіка вищої медичної роботи / С.Д. Масименко, М.М. Філоненко. – М.:«Центр учбової літератури», 2014. – 440с.
9. Пискунов А.И. История педагогики и образования. От зарождения, воспитания в первобытном обществе до конца XX в. / Под ред. акад. РАО А.И. Пискунова. – М.: ТЦ «Сфера», 2008. – 310 с.
10. Смирнова С.А. Педагогика: педагогические теории, системы и технологии / Под ред. С.А. Смирновой. - М.-2012. – 194 с.
11. Столяренко Л.Д., Самыгин С.И., Столяренко В.Е. Психология и педагогика: учебник / Л.Д. Столяренко, С.И. Самыгин, В.Е. Столяренко. – К: Феникс, 2010. – 636 с.

***Е.В.Боброва, М.Н.Долженко, И.В.Давыдова, Л.И.Конопляник,
Л.Е. Лобач, С.Н.Мырренко, С.В.Поташев, Н.А.Кожухарева,
Т.В.Симагина, А.О.Нудченко, К.С.Фарадж***

Образовательный процесс в системе последипломного образования

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика, г. Киев**

Вступление. В современных условиях реформирования системы образования в Украине особенно остро стоит вопрос принципов организации образовательного процесса, его основных методов и этапов. Образовательный процесс должен быть направлен на оптимальное сочетание методов, форм и принципов всех его составляющих.

Цель. Проанализировать основные методы и критерии организации учебного процесса в системе последипломного образования и предложить способы его совершенствования.

Материал и методы. В работе рассматриваются основные этапы, элементы, методы и принципы организации процесса обучения, проблемы и факторы, влияющие на образовательный процесс, методы стимулирования к учебной деятельности и основные пути по оптимизации учебного процесса в целом.

Выводы. Об эффективности обучения свидетельствует не только уровень достижения целей обучения, но и затраченное время и ресурсы слушателей и преподавателя. Успешность обучения определяется степенью создания преподавателем и усвоением слушателем новых правил и норм, а также готовность к их самостоятельному исполнению.

Ключевые слова: обучение, образовательный процесс, образование.

O.V. Bobrova., M.M. Dolzhenko, I.V. Davydova, L.I. Konoplyanik, L.Y. Lobach, S.M. Mymrenko, S.V. Potashev, N.A. Kozhuhareva, T.V. Simagina, O.O. Nudchenko, C.S. Faradzh

Educational process in the system of postgraduate education

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Under the conditions of reforming the system of education in Ukraine the problem of organizing the educational process, its basic methods and criteria is becoming especially acute. The educational process must be directed on optimal combination of methods, forms and principles of all its constituents. The effectively organized educational process provides the achievement of all educational tasks, systematizes the time and efforts consumption on educational activity of both teachers and learners. The main problems and factors which influence on the educational process, methods of stimulating the educational activity and basic ways of optimizing the educational process on the whole are presented in this article.

Aim. To analyze the basic methods and criteria of organizing the educational process in the system of postgraduate education and suggest ways of its improvement.

Materials and Methods. The educational process and the level of studying to describe personal, intellectual, social and moral abilities of a person are characterized by the educational process itself and the level of education.

Conclusions. The effectiveness of studying depends not only on the level of gaining learning goals, but also time and resources which learners and teachers have spent on the educational process. The successful teaching is determined by the level of teachers' creating and learners' mastering new rules and regulations, by procedures of actions being performed and learners' readiness to the self-education.

Key words: education, educational process, training.

Відомості про авторів:

Боброва Олена Володимирівна – д.мед.н., професор кафедри кардіології «НМАПО ім. П. Л. Шупика». Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Долженко Марина Миколаївна - д.мед.н., професор, зав. кафедри кардіології «НМАПО ім. П. Л. Шупика». Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Давидова Ірина Володимирівна – к.мед.н., доцент кафедри кардіології «НМАПО ім. П. Л. Шупика». Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Конопляник Лариса Іванівна – асистент кафедри кардіології «НМАПО ім. П. Л. Шупика». Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Лобач Лідія Євгенівна - асистент кафедри кардіології «НМАПО ім. П. Л. Шупика». Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Мимренко Сергій Миколайович - к.мед.н., доцент кафедри кардіології «НМАПО ім. П. Л. Шупика». Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Поташев Сергій Вікторович - к.мед.н., доцент кафедри кардіології «НМАПО ім. П. Л. Шупика». Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Кожухарьова Наталія Анатоліївна - к.мед.н., доцент кафедри кардіології «НМАПО ім. П. Л. Шупика». Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Сімагіна Тетяна Володимирівна - асистент кафедри кардіології «НМАПО ім. П. Л. Шупика». Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Нудченко Олександр Олегівич – аспірант кафедри кардіології «НМАПО ім. П. Л. Шупика». Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Фарадж Кардо Сірванович – аспірант кафедри кардіології «НМАПО ім. П. Л. Шупика». Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

АНДРАГОГІЧНИЙ СУПРОВІД ПРИ ПІДВИЩЕННІ КВАЛІФІКАЦІЇ ПЕДАГОГІВ

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

Вступ. У статті розглядаються особливості створення освітнього середовища для додаткової професійної освіти, що сприяє розвитку суб'єктної позиції педагога у процесі підвищення кваліфікації. Освітнє середовище, як умова реалізації та розвитку суб'єктної позиції педагога, характеризується контекстним навчанням, створенням ситуацій для самовизначення і вибору параметрів навчання, відкритістю і багатоканальністю комунікації учасників освітнього процесу і сприяє реалізації і розвитку суб'єктної позиції педагога у процесі підвищення кваліфікації через конструювання і реалізацію індивідуальної освітньої траєкторії, прояву освітньої активності, ініціативи, здійснення різних способів взаємодії з іншими суб'єктами освітнього процесу, а також можливістю вибору освітньої програми підвищення кваліфікації, різних видів освітніх послуг, форм підвищення кваліфікації, термінів і форм навчання.

Мета. Вивчення даних спеціалізованої літератури про андрагогіку як науку, що обґрунтовує безперервне навчання дорослих людей.

Методи. Бібліосемантичний – для вивчення даних наукових літературних джерел і власного досвіду.

Результати. Система підвищення кваліфікації, перебуваючи на перетині двох сфер: сфери професійної діяльності та сфери освіти, є найбільш гнучкою і динамічною ланкою безперервної освіти. Курси підвищення кваліфікації забезпечують взаємозв'язок між професійною і освітньою діяльністю педагога. Організаційно-діяльнісна модель андрагогічного супроводу педагога в процесі підвищення кваліфікації та в міжкурсовий період включає у себе мету, завдання, принципи, а також етапи: підготовчо-організаційний і практичний. Реалізація суб'єктної позиції педагога в освітньому процесі підвищує ефективність курсової підготовки (педагог бере на себе частину функцій викладача за своєю освітою), але, разом з тим, вимагає від викладача застосування більш складних педагогічних технологій (створення ситуацій для прояву суб'єктної позиції і розвитку суб'єктності педагога, як дорослого учасника освітньої діяльності), спеціальної андрагогічної підготовки.

Висновок. Ефективними андрагогічними умовами, що сприяють реалізації і розвитку суб'єктної позиції педагога в процесі підвищення кваліфікації, є: врахування особливостей педагогів як дорослих суб'єктів освітнього процесу і факторів, що впливають на реалізацію і розвиток суб'єктної позиції педагога в процесі підвищення кваліфікації; створення освітнього середовища установи, що забезпечує контекстність навчання, створення ситуацій для самовизначення і вибору параметрів навчання, відкритість і багатоканальність комунікації учасників освітнього процесу; здійснення андрагогічного супроводу педагога у процесі підвищення кваліфікації та у міжкурсовий період, використання технологій навчання, заснованих на ідеях суб'єктно-діяльності і андрагогічних підходів.

Ключові слова: андрагогічний підхід, освітнє середовище, підвищення кваліфікації, суб'єктна позиція педагогів, суб'єкт-суб'єктна взаємодія, викладачі-андрагоги.

Вступ. У сучасних соціокультурних умовах зростає потреба в освічених, активних, самостійно мислячих і діючих фахівцях з вираженою суб'єктною позицією, здатних до самовизначення, постійного саморозвитку у ситуації динамічності процесів, що відбуваються, які вмють самостійно приймати рішення, прогнозуючи можливі наслідки, і нести за них відповідальність. Здійснювати освітній процес на основі суб'єкт-суб'єктної взаємодії, сформувати суб'єктну позицію майбутніх фахівців може викладач, який сам здатний до саморозвитку та продуктивної самореалізації у професії.

Мета. Вивчення даних спеціалізованої літератури про андрагогіку як науку, що обґрунтовує безперервне навчання дорослих людей. Висвітлення принципів підвищення кваліфікації викладачів у Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Методи: бібліосемантичний – для вивчення даних наукових літературних джерел і власного досвіду.

Результати. Необхідність формування і розвитку у педагогів здібностей до самоорганізації, саморозвитку, умінь самостійно засвоювати постійно оновлювану інформацію, спонукає до розробки теорії і методики підвищення кваліфікації (ПК), що забезпечує зростання ступеня самостійності, рефлексивності, творчої активності педагогів, реалізацію і розвиток їх суб'єктної позиції в освітній діяльності [1-5].

Система підвищення кваліфікації, перебуваючи на перетині двох сфер: сфери професійної діяльності та сфери освіти, є найбільш гнучкою і динамічною ланкою безперервної освіти. Педагог, який навчається на курсах підвищення кваліфікації, є суб'єктом освітньої діяльності, але приводом для навчання є його професійна діяльність. Курси ПК забезпечують взаємозв'язок між професійною і освітньою діяльністю педагога. Предметом розгляду на заняттях є проблеми, що виникають у професійній діяльності. І те, наскільки педагог зможе проявити свою суб'єктну позицію при навчанні на курсах ПК, буде залежати, наскільки педагог зможе проявити себе як суб'єкт професійної діяльності, так як основою професійного зростання і становлення є активне і зацікавлене ставлення до своєї освіти [6].

Суб'єктна позиція педагога в процесі підвищення кваліфікації - це інтеграційна особистісна характеристика, що відображає систему домінуючих відносин педагога до процесу ПК, що виявляється у виборчій освітній активності, самостійній постановці цілей, здатності до самовизначення, побудови і реалізації власної траєкторії освіти, здатності до рефлексії, до партнерського взаємодії з колегами і викладачами-андрагогами. Суб'єктна позиція педагога є вираженням його освітньої активності і самостійності в процесі підвищення кваліфікації та включає в себе наступні змістовні компоненти: мотиваційно-ціннісний, регулятивно-діяльнісний, рефлексивно-оцінний [3,7]. Освітнє середовище, як умова реалізації та розвитку суб'єктної позиції, характеризується контекстністю навчання, створенням ситуацій для самовизначення і вибору параметрів навчання, відкритістю і багатоканальністю комунікації учасників освітнього процесу. Воно сприяє реалізації і розвитку суб'єктної позиції педагога в процесі підвищення кваліфікації через забезпечення можливості конструювання і реалізації індивідуальної освітньої траєкторії, здійснення різних способів взаємодії педагога з іншими суб'єктами освітнього процесу [8,9].

Найбільш значущою умовою для реалізації суб'єктної позиції педагога є можливість вибору індивідуальної освітньої траєкторії. Індивідуальна освітня траєкторія (ІОТ) являє собою цілеспрямовано проєктовану диференційовану освітню програму, що забезпечує педагогу позиції суб'єкта вибору, розробки та реалізації освітньої програми при здійсненні викладачем додаткової професійної освіти педагогічної підтримки його професійного самовизначення та самореалізації [10] .

Індивідуальна освітня траєкторія характеризується: забезпеченням реалізації права педагогам на вибір темпу навчання, рівня освоєної освітньої програми; варіативністю компонентів змісту (набору навчальних модулів), відображених в індивідуальній освітній програмі; можливістю адаптації індивідуальної освітньої програми до мінливих запитів; наявністю цільового, змістовного та технологічного компонентів, які передбачають успішність в освітньому процесі і відбивають інтереси, можливості і потреби того, хто навчається; орієнтацією освітнього процесу на продуктивність і творчість, облік індивідуальних особливостей учнів, розвиток освітніх потреб.

Структура ІОТ може бути представлена наступними компонентами: цільове призначення, вихідний рівень знань, тривалість навчання, очікуваний результат, індивідуальна освітня програма (перелік навчальних модулів), індивідуальний освітній маршрут, організаційно-педагогічні умови, форми атестації досягнень.

При організації процесу підвищення кваліфікації на основі індивідуальної освітньої траєкторії процес освіти розуміється як управління своєю власною освітньою траєкторією, а завдання викладача-андрагога полягає у допомозі напрацювання власної техніки, прийомів роботи, необхідних у побудові і реалізації особистої індивідуальної освітньої програми[11] .

Андрогогічний супровід педагога в процесі ПК, як умова розвитку суб'єктної позиції, розглядається як недиригентна форма допомоги, спрямована на сприяння самовизначенню і самореалізації педагога-учня в освітньому середовищі. Педагог–андрагог здійснює підтримку освітньої ініціативи, активізацію власних ресурсів педагогів у спільній діагностичній (діагностика професійних труднощів і освітніх запитів), проєктувальній (цілепокладання, створення ситуацій у виборі і самовизначенні, проєктування змісту навчання, способів і термінів його освоєння), регулятивно-виконавській (реалізація і корекція індивідуальної освітньої програми і маршруту навчання, міжсуб'єктних педагогічних взаємодій через використання педагогічних технологій, орієнтованих на творчу самореалізацію учнів), рефлексивно-оцінної (рефлексія учнями педагогами освітнього і професійного досвіду) діяльності.

Андрогогічний супровід педагога забезпечує реалізацію і розвиток суб'єктної позиції в процесі ПК через механізми довіри (делегування частини повноважень педагогам-учням, як дорослим суб'єктам освітньої діяльності) і підтримки (надання відповідних можливостей і умов в освітньому середовищі).

Організаційно-діяльнісна модель андрогогічного супроводу педагога в процесі підвищення кваліфікації та в міжкурсовий період включає у себе мету, завдання, принципи, а також етапи: підготовчо-організаційний і практичний [11]. Підготовчо-організаційний етап: забезпечення організаційно-методичних умов для реалізації накопичувальної системи ПК, навчання за

МЕДИЧНА ОСВІТА

індивідуальними освітніми програмами; створення команди викладачів-андрагогів, визначення змісту спільних дій і розподіл функціоналу по супроводу педагогів-слухачів.

Практичний етап включає в себе дві фази: перша - реалізація процесу ПК: коригування змісту освітньої програми, спільне проектування індивідуальних освітніх маршрутів і їх реалізація, спільна рефлексія і оцінка результатів навчання; друга фаза - аналіз результатів курсового навчання і андрагогічний супровід педагога у міжкурсовий період.

Розвиток суб'єктної позиції педагога в процесі ПК являє цілеспрямований, безперервний і цілісний процес, в ході якого розвиваються змістовні компоненти суб'єктної позиції. Ступінь розвитку кожного компонента і характер їх співвідношення між собою визначають рівень (суб'єктно-імітаційний, суб'єктно-презентативний, суб'єктно-творчий) сформованості суб'єктної позиції як інтегративної характеристики особистості. Велика частина педагогів-слухачів курсів підвищення кваліфікації має суб'єктно-імітаційний і суб'єктно-презентативний рівні розвитку суб'єктної позиції. Суб'єктно-творчий рівень реалізації суб'єктної позиції у навчанні спостерігається у 18% педагогів. Це свідчить про те, що педагоги потребують створення андрагогічних умов для реалізації і розвитку суб'єктної позиції у процесі підвищення кваліфікації.

Найбільш ефективними андрагогічними умовами, що сприяють реалізації і розвитку суб'єктної позиції педагога у процесі підвищення кваліфікації є: врахування особливостей педагогів як дорослих суб'єктів освітнього процесу і факторів, що впливають на реалізацію і розвиток суб'єктної позиції педагога в процесі ПК; створення освітнього середовища, що забезпечує контекстність навчання; створення ситуацій для самовизначення і вибору параметрів навчання, відкритість і багатоканальність комунікації учасників освітнього процесу; використання технологій навчання, заснованих на ідеях суб'єктно-діяльнсного і андрагогічного підходів. Освітнє середовище забезпечує педагогам можливість вибору параметрів навчання, підвищення кваліфікації за індивідуальною освітньою траєкторією, дає можливість вибору різних способів конструктивної взаємодії з іншими суб'єктами освітнього процесу.

Андрагогічний супровід педагога в процесі ПК направлено на сприяння самовизначенню і самореалізації педагога в освітньому середовищі, підтримку освітньої ініціативи, активізацію власних ресурсів педагогів у спільній діяльності з андрагогом і забезпечує розвиток суб'єктної позиції педагога через механізми довіри і підтримки [10,11].

Реалізація суб'єктної позиції педагога в освітньому процесі підвищує ефективність курсової підготовки (педагог бере на себе частину функцій викладача за своєю освітою), але, разом з тим, вимагає від викладача застосування більш складних педагогічних технологій (створення ситуацій для прояву суб'єктної позиції і розвитку суб'єктності педагога, як дорослого учасника освітньої діяльності), спеціальної андрагогічної підготовки.

Висновок. Ефективними андрагогічними умовами, що сприяють реалізації і розвитку суб'єктної позиції педагога в процесі підвищення кваліфікації, є: врахування особливостей педагогів як дорослих суб'єктів освітнього процесу і факторів, що впливають на реалізацію і розвиток суб'єктної позиції педагога в процесі підвищення кваліфікації; створення освітнього середовища установи, що забезпечує контекстність навчання, створення ситуацій для самовизначення

і вибору параметрів навчання, відкритість і багатоканальність комунікації учасників освітнього процесу; здійснення андрагогічного супроводу педагога у процесі підвищення кваліфікації та у міжкурсовий період, використання технологій навчання, заснованих на ідеях суб'єктно-діяльності і андрагогічних підходів. Андрагогічний супровід сприяє реалізації і розвитку суб'єктної позиції педагога в процесі підвищення кваліфікації, пов'язаних з необхідністю реалізації і розвитку суб'єктного потенціалу педагога, врахування його особливостей як дорослого учасника освітнього процесу.

Література

1. Антрагогіка // Матеріал з Вікіпедії - вільної енциклопедії [Електронний ресурс].-Режим доступу до документу: <http://ru.wikipedia.org/wiki>
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України N 35 від 24.02.2000р. «Об утверждении Положения об особенностях ступенчатого образования медицинского и фармацевтического направления».
3. Вороненко Ю.В. Современная философия трансфера знаний в последипломном медицинском образовании. / Вороненко Ю.В., Минцер О.П., Иванов Д.Д. // Журнал «Почки». - Киев.- 2012.-№2.- [Електронний ресурс].- Режим доступу до документу: mif-ua.com/archive/issue-32302/
4. Вершловский С. Г. Взрослый как субъект образования / С. Г. Вершловский // Педагогика. – 2003. -№ 8.-С. 3-8.
5. Дудина М. Н. Образование взрослых: от педагогики к андрагогике и акмеологии Текст. / М. Н. Дудина // Современные наукоемкие технологии. -2008. - № 5. - С. 32.
6. Змеев С. И. Андрагогика: основы теории, истории и технологии обучения взрослых Текст. / С. И. Змеев. - М.: ПЕР СЭ, 2007. - 272 с.
7. Кукуев А. И. Андрагогический подход в образовании взрослых Текст. / А. И. Кукуев. - Ростов-н/Д.: Булат, 2008. - 176 с.
8. Кузнецова И. Ю. Андрагогические условия развития субъектной позиции педагога в процессе повышения квалификации: автореф. дис. ...канд. пед. наук. - Кемерово, 2011. - 24 с.
9. Абдалина Л. Профессионализм педагога: компоненты, критерии оценки / Абдалина Л., Бережная И. // Высшее образование в России. -2008. - №10.
10. Махрачева Т.А. Теоретическая модель управления развитием субъектности учителя в условиях повышения квалификации / Махрачева Т.А. // Вестник ТГУ. - 2009. - №6 (74). - С. 192-195.
11. Смолева Т. О. Субъектная позиция педагогов в период их профессионального становления / Смолева Т. О. // Среднее профессиональное образование. - 2010. - №2. - С. 44-48.

***Ю.П.Вдовиченко, Р.С.Корытнюк, Л.Л.Давтян,
Е.Я.Роздоржнюк, А.О.Дроздова***

Андрагогический подход при повышении квалификации педагогов

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика, г. Киев**

Введение. В статье рассматриваются особенности создания образовательной среды для дополнительного профессионального образования, способствующего

развитию субъектной позиции педагога в процессе повышения квалификации. Образовательная среда как условие реализации и развития субъектной позиции педагога характеризуется контекстностью обучения, созданием ситуаций для самоопределения и выбора параметров обучения, открытостью и многоканальностью коммуникации участников образовательного процесса и способствует реализации и развитию субъектной позиции педагога в процессе повышения квалификации через конструирование и реализацию индивидуальной образовательной траектории, проявление образовательной активности, инициативы, осуществление разных способов взаимодействия с другими субъектами образовательного процесса, а также возможностью выбора образовательной программы повышения квалификации, различных видов образовательных услуг, форм повышения квалификации, сроков и форм обучения.

Цель. Изучение данных специализированной литературы про андрагогику как науку, обособывающую непрерывное обучение взрослых людей.

Методы. Библиосемантический - для изучения данных научных литературных источников и собственного опыта.

Результаты. Система повышения квалификации, находясь на пересечении двух сфер: сферы профессиональной деятельности и сферы образования, является наиболее гибким и динамичным звеном непрерывного образования. Курсы повышения квалификации обеспечивают взаимосвязь между профессиональной и образовательной деятельностью педагога. Организационно-деятельностная модель андрагогического сопровождения педагога в процессе повышения квалификации и в межкурсовой период включает в себя цели, задачи, принципы, а также этапы: подготовительно-организационный и практический. Реализация субъектной позиции педагога в образовательном процессе повышает эффективность курсовой подготовки (педагог берет на себя часть функций преподавателя по своему образованию), но, вместе с тем, требует от преподавателя применения более сложных педагогических технологий (создание ситуаций для проявления субъектной позиции и развития субъектности педагога, как взрослого участника образовательной деятельности), специальной андрагогической подготовки.

Выводы. Эффективными андрагогическими условиями, способствующими реализации и развитию субъектной позиции педагога в процессе повышения квалификации, являются: учет особенностей педагогов как взрослых субъектов образовательного процесса и факторов, влияющих на реализацию и развитие субъектной позиции педагога в процессе повышения квалификации; создание образовательной среды учреждения, обеспечивающего контекстность обучения, создание ситуаций для самоопределения и выбора параметров обучения, открытость и многоканальность коммуникации участников образовательного процесса; осуществление андрагогического сопровождения педагога в процессе повышения квалификации и в межкурсовой периоды, использование технологий обучения, основанных на идеях субъектно-деятельности и андрагогических подходов.

Ключевые слова: андрагогический подход, образовательная среда, повышение квалификации, субъектная позиция педагогов, субъект-субъектное взаимодействие, преподаватели-андрагоги.

*Yu.V.Vdovychenko, R.S. Korytniuk, L.L.Davtian,
O.Ya. Rozdorozhnyuk, A.A Drozdova*

Andragogic approach in professional development of educators

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. This article covers peculiarities of creating the educational environment for additional professional education which helps to develop a subjective attitude of an educator during the professional development. Educative environment as a condition of implementation and development of subjective attitude of educator is characterized by the following: contextual education, the creation of situations for self-determination and identification of educational parameters, openness and diversity of communication between participants of the educational process which helps to implement and develop subjective attitude of an educator during professional development by building and implementation of a personal educational pathway, showing educative activity, initiative, implementation of different ways of cooperation with other participants of the educational process as well as the possibility of selecting an educational program for professional development, different types of educational services, forms of professional development, terms and forms of education.

Aim. To study the specialized literature data regarding andragogy as a science which substantiates continuing education.

Methods. Bibliographical and semantic for studying scientific literary sources and personal experience.

Results. The system of professional development, which combines two sectors: professional activity and education, is the most flexible and dynamic part of the continuing education. The professional development courses provide relationship between professional and educational activities of an educator. The organizational and active model of andragogic support of an educator during the professional development and between courses period includes the following: aims, tasks, principles and such stages as preparatory and organizational and of practice. Implementing the subjective attitude of an educator during the educational process makes courses more effective as an educator takes a part of responsibilities for the training. At the same time an educator demands more complex pedagogic technologies (creating situations for implementation of the subjective attitude and development of an educator's subjectivity as an experienced member of the educational process), special andragogic training.

Conclusion. Effective andragogic conditions for the implementation and development of an educator's subjective attitude during the professional development include the following: peculiarities of educators as experienced members of the educational process should be taken into account as well as factors which influence on implementation and development of subjective attitude of educators during professional development; creating the educational environment in the establishment which provides the contextual education, creating situations for self-determination and the selection of educational parameter, the openness and diversity of communication between participants of the educational process; the andragogic support of an educator during the professional development and between courses period, using educational technologies based on ideas of subjective activity and andragogic approaches.

Key words: andragogic approach, educational environment, professional development, subjective attitude of educators, subject-to-subject cooperation, lecturers with andragogic approach.

Відомості про авторів:

Вдовиченко Юрій Петрович - д.мед.наук, професор, член-кор. НАМН України. перший проректор НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-97-82.

МЕДИЧНА ОСВІТА

Коритнюк Раїса Сергіївна - д.фарм. наук, професор кафедри фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-56.

Давтян Лена Левонівна - д.фарм. наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-56.

Роздорожнюк Олена Ярославівна – доцент.

Дроздова Анна Олександрівна - доцент кафедри фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК:[615.015.32+615.279]:613.72

© Л.М.ВОЛГІНА, С.Г.РІДКОВЕЦЬ, 2016

Л.М.Волгіна, С.Г.Рідковець

ІНТЕГРАТИВНА МЕДИЦИНА ТА АНТИ-ГОМОТОКСИЧНА ТЕРАПІЯ: МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ В СПОРТИВНІЙ МЕДИЦИНІ

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

Вступ. Фізична культура та спорт, з їх можливістю постійно проявляти фізичну активність, компенсують нестачу рухової активності у сучасному суспільстві. Регулярна фізична активність призводить до підвищення адаптаційних можливостей організму людини. Адаптаційні процеси, однак, не виключають можливості отримання травм. При лікуванні травм у спортсменів, або інших захворювань, важко враховувати можливість ототожнення ліків з допінговими препаратами. В останньому випадку ефективною альтернативою служать біологічні методи лікування, зокрема антигомтоксична терапія.

Мета. Ознайомити лікарів клінічних спеціальностей, зокрема лікарів спортивної медицини, з новими медичними технологіями (гомеопатія, гомотоксикологія) в наданні превентивної, відновлювальної терапії стимулюючих схем дії на організм спортсмена.

Результати. В лекції представлені основні положення гомотоксикології, умови для розвитку нових ефективних методів терапії і можливості їх використання в спортивній медицині. Приведені рекомендації по призначенню препаратів антигомтоксичної терапії у спортсменів, для підвищення фізичної дієспроможності, при травмах і захворюваннях, для зниження рівня можливих ускладнень.

Висновки. Досвід використання АГТТ у спортивній медицині показав, що в комбінації зі звичайними заходами гомеопатична терапія при травмах і захворюваннях скорочує ризик розвитку можливих ускладнень і знижує витрати на лікування та реабілітацію спортсменів.

Ключові слова: холістична медицина, антигомтоксична терапія, спортивна медицина.

Вступ. У світлі сучасних поглядів під медициною розуміється система наукових знань і практичної діяльності, метою яких є зміцнення й збереження здоров'я, продовження життя людей, попередження й лікування хвороб людини. До даного визначення медицини найбільше всього підходить інтегративна (холістична) медицина. У дев'яностих роках, спочатку в США, потім у Європі з'явилися терміни «інтегративна» і «холістична» медицина.

Вони відображають наступний закономірний етап взаємодії нетрадиційної й традиційної медицини. «Holistic» - означає цілісний або повний. Холістичний рух, як напрямок у медицині, виник в Каліфорнії в 20-х роках нашого сторіччя, засновником якого був Ян Крістіан Смете. Основним постулатом цього напрямку є розгляд людини в єдності біологічних, емоційних, психологічних, соціальних проявів. Термін «інтегративна» медицина перетинається з терміном «холістична» медицина й у ряді випадків використовується як синонім альтернативної медицини. Хоча за змістом він повинен не протистояти (альтернатива), а поєднувати (інтеграція) з одержанням нової якості діагностики й лікування на основі сучасної «наукової» медицини. У європейських країнах даний вид медицини зветься біологічним.

В останні роки постійно здійснюються нові підходи для об'єднання наукової та альтернативної медицини. Одним з холістичних напрямків медичної науки, що представляють собою синтез сучасних досягнень - аллопатії та гомеопатії, є гомотоксикологія.

Гомотоксикологія – це медична теоретична концепція, заснована на уявленні про нагромадження токсинів в організмі і їх дії, що ушкоджує тканину. Засновником гомотоксикології є німецький лікар і вчений Ганс-Гернріх Реккевег (1905-1985). Відповідно до його теорії, організм є відкритою й прагнучою до рівноваги біологічною системою. Ця рівновага може бути порушена внаслідок нагромадження ендогенних і екзогенних гомотоксинів (токсинів людини). Надлишкове нагромадження гомотоксинів у тканинах організму обумовлює захворювання. Згідно Г.-Г. Реккевегу хвороба являє собою прояв біологічно доцільних захисних реакцій, спрямованих проти ендогенного або екзогенного гомотоксина, або є біологічно доцільною спробою організму компенсувати гомотоксичне ушкодження для того, щоб підтримати життя так довго, як тільки це можливо. Це відбувається за рахунок механізму «великої захисної системи» - системи саморегуляції й захисту організму.

У свою чергу, самі патологічні зміни в організмі визначаються як гомотоксикоз. Трактуються, що впливає звідси, хвороба як «боротьба організму з токсином у спробі протистояння і його виведення» і лежить в основі розуміння здоров'я. Тобто метою лікування є запобігання подальшого надходження токсинів в організм і усунення інтоксикації.

Найважливішу роль у реалізації даних ефектів Г.-Г. Реккевег відводив «великій захисній системі», що включає ретикуло-ендотеліальну, гіпофізарно-адреналову, нервово-регуляторну й тканинну детоксикаційні складові. Згідно із сучасним трактуванням, цьому поняттю відповідає «нейро-імунно-ендокринна система», з виділенням тут трьох блоків — психо-вегетативного, імунного й «основної регуляції з матриксом» (Х. Хайне, 2001).

Існує ряд особливостей гомотоксикології як напрямку терапії, що дозволяють, зокрема, відзначити подібності та відмінності цього методу лікування з гомеопатичним і алопатичним методами. При тому, що до складу комплексних антигомтоксичних препаратів входять гомеопатичні компоненти, терапевтичний підхід гомотоксикології аналогічний аллопатії – діагностика й призначення комплексних біологічних препаратів здійснюється не на основі ментальної й соматичної симптоматики та принципу подоби, як у гомеопатії, а на основі анатомо-клінічного діагнозу. Комплексний склад антигомтоксичних препаратів дозволяє призначати їх за показниками до

застосування, таким чином, робить їх доступними лікарям, що не мають спеціалізованої гомеопатичної підготовки.

Для того, щоб лікувати без гомеопатичних загострень можна й необхідно використовувати комплексні антигомотоксичні препарати (АГТП). Завдання лікаря – підібрати засіб, найбільш подібний зміненому стану організму на даному етапі та одночасно попередити розвиток гомеопатичного керування. Це не тільки вибір препарату, вибір потенції, на першому місці – вибір дози, вибір способу введення: той самий препарат можна призначити сублінгвально, увести внутрішньом'язево, увести по ходу меридіана, в акупунктурну точку. І навіть в акупунктурну точку можна увести підшкірно, внутрішньошкірно або створити біологічне депо – увести підшкірно та внутрішньошкірно.

Завдяки тому, що препарати створені в різних лікарських формах – розчинів для ін'єкцій, таблеток, краплях, мазей і т.д. - з'явилися умови для розвитку нових ефективних методів терапії. Залежно від особливостей вибору препаратів, вибору способу й місця введення, а також стратегії й тактики лікування можна виділити такі методи, як біопунктура – гомеопатичні препарати вводяться в болючі точки та зони, у тригерні точки та зони проекції (застосовується для лікування спортивних травм і больових синдромів опорно-рухового апарата, а також для терапії запальних захворювань деяких внутрішніх органів і ряду функціональних порушень), фармакопунктура – при даній методиці використовуються гомеопатичні засоби, які можуть змішуватися зі звичайними препаратами (місцевими анестетиками, протизапальними засобами й т.п.), ін'єкції можуть проводитися в тригерні точки та зони, у зони проекції органів і в інші місця, гомеосініатрія – у рамках цієї методики використовуються тільки гомеопатичні засоби, які вводяться в точки акупунктури (у такий спосіб вдається поєднувати кращі властивості гомеопатії та акупунктури й суттєво підсилити ефект лікування), гомеомезотерапія – лікарські засоби вводяться неглибоко, внутрішньошкірно або підшкірно в ділянку обличчя, шиї й т.п.

Біопунктура та інші методики дозволяють “доставляти” гомеопатичний препарат безпосередньо у вогнище хвороби. А це гарантує більш стійкий і швидкий терапевтичний ефект. Більше того, у цих методів практично немає побічної дії та протипоказань, і вони можуть успішно сполучатися зі звичайними видами лікування (як медикаментозними, так і немедикаментозними).

У цей час сучасний розвиток спортивної медицини також характеризується інтегративною, холистичною спрямованістю. У першу чергу, це стосується впровадження методу гомотоксикології в практику роботи спортивного лікаря. Як приклад успішного застосування антигомотоксичних препаратів можна привести дані лікування патології опорно-рухового апарата (ОДА) у спортсменів.

Основним симптомом при травмах і ураженнях ОДА є біль. Сучасні підходи до терапії больового синдрому ОДА потрібно визнати незадовільними. Незважаючи на прогрес у вивченні патофізіології больового синдрому опорно-рухового апарата, підходи до терапії в наш час практично не змінилися. При використанні системного підходу до патофізіології больового синдрому потрібно усвідомити необхідність багаточільового впливу. Подібний підхід пропонують комплексні препарати Траумель С, Цель Т та Діскус композитум, які мають доведену дію та підтримують ауторегуляторні системи організму,

а не пригнічують їх. Ефект даних препаратів підсилюється за рахунок спеціальних технік введення і режимів призначення, що попереджує розвиток хронічного запалення. Препарат Траумель С впливає на різноманітні аспекти гострого запального процесу, і є препаратом першого вибору при больових синдромах опорно-рухового апарату. При довготривалому запаленні і дегенеративних змінах тканин призначають Цель Т і Дискус композитум, щоб впливати структурні компоненти тканини або для активації клітинного метаболізму. При загостренні хронічного больового синдрому також призначається Траумель С. Різноманітні форми випуску препаратів дозволяють урізноманітнити їх призначення і схеми терапії, визначати ефективність, швидкість введення, загальний або місцевий характер дії.

Майже п'ять із половиною мільйонів нещасних випадків у рік стають приводом для звертання до травматолога або сімейного лікаря: з такою частотою громадяни Німеччини стають «жертвами» травм під час занять спортом вдома, на вулиці або в спортзалі. Більше половини із цих випадків відбувається в безпосередній близькості від місця проживання пацієнта. У спортивній медицині використовується цілий ряд засобів сучасної гомеопатії, які рекомендуються для тих, хто прагне організувати для себе аптечку «невідкладної допомоги» при спортивній і побутовій травмі: Траумель С (мазь, гель, таблетки, краплі, ампули) - спортивні травми (забої, розтягнення та ін.), Цель Т (мазь, таблетки, ампули) - остеоартроз суглобів, Лімфоміозот (краплі, ампули) - набряки. При забоях, розтягненнях і розривах зв'язок можна використовувати мазеву пов'язку: на хворе місце нанести шар (товщиною 1-2 мм) Траумель С (мазь), зверху розмістити компрес, поверх якого бинтують еластичний бинт (може використовуватися сітчатий бинт), пов'язка міняється кожні вісім годин.

Тільки в США щорічно реєструють близько 40 млн. людей з такими захворюваннями опорно-рухового апарату, як артрози, тендовагініти, бурсити, від яких особливо страждають професійні спортсмени. Якщо зупинитися на остеоартрозі, так серед його причин крім порушень метаболізму, більшу роль відіграють травми з вивихами, підвивихами суглобів, особливо з ушкодженням зв'язкового апарату, а також важке й нерівномірне навантаження на них. Остання може бути зв'язана зі спортом, особливостями праці й дефектами статури. По статистичним даним на сьогоднішній день в Україні зареєстровано 1млн.250тис. випадків остеоартрозу. Захворювання призводить до руйнування суглобового хряща та ,як наслідок, інвалідизації. Остеоартроз займає перше місце серед всіх захворювань кістково-м'язової системи.

Прикладами є артрози колінних суглобів у футболістів, плечових у волейболістів, гомілковостопних у балерин і ліктьових суглобів у борців і тенісистів. Остеоартроз розвивається поступово. Спочатку, коли зміни в суглобі мінімальні, він може навіть не турбувати. Потім з'являються періодичні болі, що виникають при великому навантаженні. Потім вони стають більш сильними й іноді виникають у спокої, частіше – після навантаження. Згодом болі можуть стати постійними й сильними, що обмежують рухливість, а сам суглоб деформується навіть зовні.

Одне з найбільш проблемних місць опорно-рухового апарату – хрящ, що покриває суглобові поверхні кісток, що й забезпечує їх «м'яку» біомеханіку за рахунок амортизації й гладкого ковзання відносно один одного. Хрящ є

різновидом сполучної тканини і являє собою чітко організовану просторову структуру з неклітинного матрикса та клітинних елементів. Неклітинний матрикс багатий протеогліканами, глюкозаміном і хондроїтином. По будові хрящ подібний до губки, що усмоктує в ненапруженому стані, та видавлює при навантаженні в суглобну порожнину протеоглікани.

У фізіологічних умовах відновлення структур матрикса через відсутність у ньому судин підтримується шляхом активного обміну із внутрішньосуглобовою синовіальною рідиною, що містить усі необхідні для цього компоненти. Внутрішньосуглобова рідина одночасно із цим виконує функцію «змащення» для частин суглоба, що рухаються. Здатність хряща витримувати високі динамічні та статичні навантаження і є функція матрикса і його якісного самовідновлення, у цьому виняткове значення належить високій концентрації протеогліканів у матриксі та синовіальній рідині. Патологічні явища в суглобах викликають дистрофічні й запальні зміни хрящової тканини та внутрішньосуглобової синовіальної рідини, що приводять до дегенерації матриксу. Хрящ втрачає пружність, нерівномірно стоншується, у ньому утворюються глибокі тріщини. Розростання кісткової тканини по краях, які не несуть фізичного навантаження, є причиною деформації суглобів. Із прогресуванням ці явища підсилюються й утягуються все нові суглоби.

Альтернативою стандартному лікуванню є препарати АГТТ, іноді вони бувають і дуже ефективним доповненням до терапії. Непогано зарекомендував себе комплексний гомеопатичний препарат Цель Т, який відновлює нормальний обмін речовин у тканинах суглоба. Випускається у вигляді мазі, таблеток і розчину для ін'єкцій. До складу Цель Т входять всілякі речовини, необхідні хворому суглобу – це й компоненти, отримані з рослин, і так звані суїс-органні компоненти. Вони дають потужний стимулюючий ефект, активізуючи внутрішньоклітинні процеси. Одночасно вони поставляють будівельні речовини для хряща та сполучної тканини, уражених хворобою. Тому цей препарат дуже популярний у Східній та Західній Європі.

Перспективним є також використання препаратів антигомотоксичної терапії для поліпшення показників працездатності, відновлення після фізичних навантажень. До основних представників недопінгових АГТ засобів, що застосовуються у спортивній медицині для підвищення працездатності, відносяться наступні препарати Коензим композитум (ампули), Убіхінон композитум (ампули), Каталізатори циклу лимонної кислоти (ампули). Дані препарати впливають на метаболічні процеси. Важливим доповненням до терапії можуть стати антигомотоксичні препарати Лімфоміозот (краплі, ампули), Нукс Воміка-Гомакорд (краплі), Берберис-Гомакорд (краплі), дія яких направлена на підтримання дренажу і детоксикації організму.

Висновки. Великим досягненням біорегуляційної медицини є те, що вона може застосовуватися до здорової людини, яка може перебувати в стресових ситуаціях, тому що всі антигомотоксичні препарати є допінгом. Але це такий «природний допінг», який не визначить жоден допінговий комітет, тому що його потребує організм, і він дає результат на клінічному, функціональному й найвищому рівні. Правильно підібрані АГТП підвищують життєву силу, допомагають організму впоратися з надмірними навантаженнями, як фізичними, так і психологічними.

Досвід використання АГТТ у спортивній медицині показав, що в комбінації зі звичайними заходами гомеопатична терапія при травмах і захворюваннях скорочує ризик розвитку можливих ускладнень і знижує витрати на лікування та реабілітацію спортсменів.

Література

1. Агасаров Л.Г. Фармакопунктура (фармакопунктурна рефлексотерапія). - М.: Арнебия. 2015. - 192 с.
2. Биорегуляторный підхід у терапії больового синдрому опорно-рухового апарату. Практичні аспекти застосування комплексних антигомтоксичних препаратів: монографія / Biologische Heilmittel Heel GmbH. - Москва, 2015. - 48 с.
3. Медична реабілітація в спорті: керівництво для лікарів і студентів / Під ред. В.Н.Сокрута, В.Н.Казакова. - Донецьк: «Каштан», 2011. - 620 с.
4. Монографія на препарат Цель Т / Biologische Heilmittel Heel GmbH. - Москва, 2015. - 48 с.
5. Загальна терапія. Каталог комплексних гомеопатичних препаратів фірми «Билогеше Хайльмиттель Хеель ГМБХ» 2015 р. - М.: ЗАТ «Арнебия», 2014. - 404 с.

Л.Н.Волгина, С.Г.Редковец

Интегративная медицина и антигомтоксическая терапия: возможности применения в спортивной медицине

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика, г. Киев**

Введение. Физическая культура и спорт, с их возможностью постоянно проявлять физическую активность, компенсируют недостаток двигательной активности в современном обществе. Регулярная физическая активность приводит к повышению адаптационных возможностей организма человека. Адаптационные процессы, однако, не исключают возможности получения травм. При лечении травм у спортсменов, или других заболеваний, трудно учитывать возможность отожествления лекарств с допинговыми препаратами. В последнем случае эффективной альтернативой служат биологические методы лечения, в том числе антигомтоксическая терапия.

Цель. Познакомить врачей клинических специальностей, в частности врачей спортивной медицины, с новыми медицинскими технологиями (гомеопатия, гомотоксикология) в предоставлении превентивной, восстановительной терапии стимулирующих схем воздействия на организм спортсмена.

Результаты. В лекции представлены основные положения гомотоксикологии, условия для развития новых эффективных методов терапии и возможности их использования в спортивной медицине. Приведены рекомендации по назначению препаратов антигомтоксической терапии у спортсменов, для повышения физической работоспособности, при травмах и заболеваниях, для снижения уровня возможных осложнений.

Выводы. Опыт использования АГТТ в спортивной медицине показал, что в комбинации с обычными методами гомеопатическая терапия при травмах и заболеваниях сокращает риск развития возможных осложнений и снижает расходы на лечение и реабилитацию спортсменов.

Ключевые слова: холистическая медицина, антигомтоксическая терапия, спортивная медицина.

L. Volgina, S. Redkovets

Integrative medicine and antihomotoxic therapy: possibilities of using in sport medicine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Physical culture and sport providing abilities to exercise physical activity continuously compensate the lack of motor activity in the modern society. Regular physical activity increases the adaptive capacity of the human body. The adaptive process, however, does not exclude the possibility of injury. In the treatment of injuries in athletes or other diseases it is difficult to consider the possibility of identified drug doping agents. In the latter case, effective alternative therapies are biological in particular antihomotoxic preparations.

Purpose. To introduce new medical technologies (homeopathy, homotoxicology) to doctors of all clinical medical specialties, including sports medicine for their providing preventive, regeneration schemes stimulating the body of an athlete.

Results. The lecture contains the fundamentals of homotoxicology, conditions for the development of new effective therapies to be used in sports medicine. The recommendations are given to administer antihomotoxic therapy drugs for sportsmen to enhance physical capability, in case of injuries and other diseases, to reduce possible complications.

Conclusions. The experience of using AHTT in Sports Medicine showed that the risk of possible complications reduces when combining conventional and homeopathic therapy in case of injuries and diseases as well as it reduces the cost of treatment and rehabilitation for athletes.

Key words: Holistic medicine, antihomotoxic therapy, sport medicine.

Відомості про авторів:

Волгіна Людмила Миколаївна - к.м.н., доцент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицького, 9, тел.: (044) 2354209.

Рідковець Світлана Григорівна - асистент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицького, 9, тел.: (044) 2354209.

УДК:616-0.36.82:616-084

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

Л.М.Волгіна, С.Г.Рідковець, Т.В.Куртян, І.М.Олексенко

ЗНАЧЕННЯ ЗНАННЯ ПРЕВЕНТИВНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ В СИСТЕМІ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ

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

Резюме. Даний час вимагає, для високої якості підготовки лікарів, знання для розвитку превентивної медицини, як медицини, що попереджає та випереджує розвиток захворювання. Метою навчання превентивної реабілітації на етапі післядипломної освіти є поповнити арсенал практикуючого лікаря сучасними методами нового профілактичного напрямку, беручи до уваги індивідуальний підхід до діагностики, лікування та реабілітації. Вивчення у курсі підготовки нових концепцій, методологічних підходів згідно фази превентивної реабілітації.

Вивчення фаз превентивної реабілітації дає змогу створювати «групи ризику» для розробки програм профілактики, зменшуючи кількість рецидивів і запобігання хронізації патологічного процесу. В наданому матеріалі значний акцент зроблено на 1-ому етапі медичної реабілітації, яка є основою первинної профілактики неінфекційних захворювань. Знання лікарями основ превентивної реабілітації розширяє можливості для покращення фізіологічних резервів організму і є актуальною задачею профілактичної медицини, рашення якої здійснить індивідуальний підхід до вибору оздоровчих програм.

Ключові слова: превентивна реабілітація, впровадження, медична освіта.

Вступ. Даний час вимагає, для високої якості підготовки лікарів, знання для розвитку превентивної медицини, як медицини, що попереджає та випереджує розвиток захворювання.

Охорона і зміцнення здоров'я здорових людей на сьогодні є одним з пріоритетних завдань сучасної медицини. Це пов'язано з тим, що протягом останніх десятих років стан здоров'я населення суттєво погіршився за рахунок зростання захворюваності і смертності серед осіб працездатного віку. Аналіз стану здоров'я населення показав, що останнім часом продовжується зростання захворювань серцево-судинної, дихальної систем, онкологічних та інших неінфекційних захворювань [5, 10]. Зупинити цей процес можливо лише шляхом розвитку заходів з охорони та зміцнення здоров'я здорових, для того щоб не допустити подальшого погіршення стану здоров'я населення [14, 15].

Саме тому виникла потреба у формуванні самостійного профілактичного напрямку, яка проявилася на фоні критично низького рівня стану популяційного здоров'я і особливо посилилась в зв'язку з демографічним кризом. У нашій країні наприкінці ХХ століття відбулося становлення та інтенсивний розвиток нового перспективного профілактичного напрямку – санології [1, 3], суб'єктом якого є здорова людина. У разі зниження функціональних резервів у здорових людей пріоритетними стають: рання діагностика поточного стану і рівнів здоров'я, ефективне оздоровлення і відновлення працездатності людини, первинна профілактика хронічних неінфекційних захворювань [1].

Метою навчання превентивної реабілітації на етапі післядипломної освіти є поповнити арсенал практикуючого лікаря сучасними методами нового профілактичного напрямку, беручи до уваги індивідуальний підхід до діагностики, лікування та реабілітації. Вивчення у курсі підготовки нових концепцій, методологічних підходів згідно фази превентивної реабілітації. Вивчення фаз превентивної реабілітації дає змогу створювати «групи ризику» для розробки програм профілактики, зменшуючи кількість рецидивів і запобігання хронізації патологічного процесу.

Основна частина. Щодо терміну «реабілітація» є багато суперечливих питань. Незважаючи на широке використання терміну «реабілітація» багатьма авторами, до теперішнього часу немає єдиного розуміння процесу, іменованого цим терміном. В одних випадках під реабілітацією розуміють відновлення здоров'я, в інших це - відновлення працездатності, в третій - надання матеріальної допомоги постраждалим. За визначенням ВООЗ, реабілітація - це комбіноване та координоване застосування соціальних, медичних, педагогічних і професійних заходів з метою підготовки та перепідготовки індивідуума для досягнення оптимальної його працездатності. Англійський термін «rehabilitation» перекладається в словнику як реабілітація, відновлення здоров'я та працевлаштування, відновлення працездатності.

Козлова Л.В. і співавт. [8] виділяють 5 етапів медичної реабілітації: перший етап - превентивний, переслідує мету попередити розвиток клінічних проявів хвороби корекцією метаболічних порушень; другий - стаціонарний, передбачає заходи щодо попередження ускладнень хвороби, забезпеченню оптимального перебігу репаративних процесів; третій - поліклінічний, має забезпечити завершення ліквідації патологічного процесу; четвертий - санаторно-курортний, завершує стадію неповної клінічної ремісії; п'ятий - метаболічний, створює умови для нормалізації структурно-метаболічних порушень, що були після завершення клінічної стадії за допомогою тривалої дієтичної корекції, використання мінеральних вод, пектинів, кліматотерапії, лікувальної фізкультури, курсів бальнеотерапії.

Виділення етапу превентивної реабілітації дозволяє формувати групи ризику, розробляти профілактичні програми, зменшити число рецидивів, запобігти прогресуванню і хронізації патологічного процесу.

Превентивна медицина - це медицина майбутнього, яка допомагає запобігти розвитку захворювань з урахуванням індивідуального підходу до діагностики, лікування та реабілітації. Поняття превентивної медицини (від франц. *préventif* «превентивний», від дієслова *praevenire* «упереджувати, випереджати») поки не увійшло до звичного ужитку нашої медичної громадськості. Тим більше незнайоме для широких мас населення. Тим часом, європейські та світові інститути здоров'я вже давно не тільки використовують цей термін, але й активно розвивають превентивну медицину як медицину «упереджувальну», «випереджальну» прогресуванню розвитку захворювань.

Превентивна оцінка стану здоров'я і комплекс рекомендованих нею заходів ґрунтуються на тому, що перші патологічні ознаки часто не є біохімічними, а проявляються в більшості випадків на біофізичному рівні. Все більше людей приділяють увагу якості життя, яке визначається якістю здоров'я. Визначення рівня здоров'я дозволяє на практиці здійснювати ранню діагностику, «сканувати» ризик розвитку захворювань, це сприяє виявленню хвороби на доклінічній стадії та своєчасного ухвалення запобіжних заходів. Здоров'я громадян, як соціально-економічна категорія, є невід'ємним елементом національного багатства країни. Цінність здоров'я, як ресурсу, необхідного для виробництва матеріальних благ, визначається тенденціями зниження відтворення населення, процесом його старіння, зменшенням чисельності населення в розвинених країнах.

Поняття "превентивна фізична реабілітація" було сформовано з появою категорії "безпечного рівня" здоров'я (Г.Л. Апанасенко, 1992, 1997), під якою необхідно розуміти повернення індивіда у "безпечну зону" здоров'я. Академік АМН України Є.М. Лук'янова (2005) зазначає, що саме на етапі функціональних змін реабілітаційні заходи мають найвищу ефективність. На цьому етапі необхідно ставити питання про "превентивну" реабілітацію, поновлюючи порушені функції в преморбідному стані. Превентивна фізична реабілітація — наукова основа первинної профілактики захворювань. У той самий час, ефективне оздоровлення людини можливе лише за умови адекватної організації фізичних навантажень (Ш.А. Абдуллаєв, В.С. Автандилян, Є.Г. Булич, 1987).

Під терміном «превентивна реабілітація» мається на увазі відновлення резервів здоров'я практично здорового індивіда до «безпечного» рівня з

використанням немедикаментозних засобів. Феномен «безпечного рівня» здоров'я дає можливість будувати наукову основу первинної профілактики хронічних неінфекційних захворювань. Т.ч. превентивна реабілітація – основний шлях рішення проблеми охорони здоров'я здорової частини популяції.

На сьогодні оцінка стану здоров'я населення базується на діагностиці захворювань, які вже розвинулися, оцінці їх наслідків і ролі факторів ризику в розвитку та прогресуванні захворювань [2, 4, 11, 13]. Розглядаючи два аспекти здоров'я – стан рівноваги організму людини і навколишнього середовища і потенціал збереження цієї рівноваги, концепція зміцнення здоров'я має на меті підтримання та зміцнення здоров'я людини, сприяючи накопиченню ресурсів для боротьби з факторами, що загрожують здоров'ю. У практичній медицині на даний час мало уваги надається проблемі характеристики здорового організму щодо підтримання оптимального функціонування. Для наукового підходу до цього питання в межах превентивної реабілітації необхідно визначити і оцінити ці можливості.

Таким чином, для створення ефективної системи превентивної реабілітації важливо забезпечити індивідуальний підхід у роботі з практично здоровими людьми з урахуванням сформованої системи медичного обслуговування населення.

Клініко-фізіологічний аналіз функціонального стану хворих на різних стадіях розвитку захворювання дав змогу не лише розкрити етіопатогенетичні механізми, але і визначити роль внутрішніх і зовнішніх чинників у зниженні пристосувальних можливостей організму.

Перехід від здоров'я до хвороби пов'язаний зі зниженням рівня здоров'я або з дією інтенсивних подразників, що перевищують функціональні можливості організму компенсувати їх [1]. Вони викликають в організмі реакції дистресу, втрату гомеостазу, що характеризується катаболічними процесами (виснаженням енергетичних резервів) протягом усього розвитку адаптаційного синдрому (за Г. Сельє), які поступово посилюються, із утворенням так званого третього стану, тобто стану, що передує хронічному захворюванню. Такий механізм переходу від здоров'я до хвороби підтверджується результатами масових профілактичних обстежень населення. Саме дослідження і облік неспецифічних механізмів реактивності і резистентності організму визначає стратегію використання медичних технологій з метою відновлення знижених функціональних резервів.

Діагностика змін рівня здоров'я здорової людини в межах клінічної медицини повинна опиратися на індивідуальну оцінку як об'єктивних, так і суб'єктивних показників у поєднанні з оцінкою факторів ризику; отримані результати повинні забезпечувати оперативний та ефективний контроль за динамікою стану людини. Провідна роль при цьому належить об'єктивним характеристикам стану здоров'я за прямими показниками [1, 10]. Проте на сьогодні такий підхід не набув широкого використання. Це зумовлено, насамперед, тим, що лікар завжди налаштований на хворобу, а медицина має у своєму розпорядженні величезний практичний досвід діагностики хвороб і відповідний арсенал методів та засобів, тоді як вивчення здоров'я досі не вийшло за межі прикладних наукових досліджень [1].

У основі об'єктивної оцінки стану здоров'я лежить оцінка життєздатності, тобто здатності індивіда виконувати свої біологічні та соціальні функції за

МЕДИЧНА ОСВІТА

різних умов. Рівень здоров'я можна також визначити як здатність організму протистояти хворобі та стресорним факторам. Отже, чим вищий рівень здоров'я, тим нижчий ризик розвитку захворювань [1, 7].

Доведено, що існує залежність між рівнем соматичного здоров'я та станом здоров'я: чим нижчий рівень соматичного здоров'я індивіда (енергопотенціал біосистеми), тим імовірнішим є розвиток хронічного соматичного захворювання та його маніфестація [17, 19]. Контроль за системою енергоутворення дозволяє прогнозувати стан здоров'я людини. При цьому певний рівень енергопотенціалу може слугувати критерієм адекватності адаптаційних можливостей організму, порогом, за яким розвиваються спочатку ендогенні фактори ризику, а потім формується патологічний процес, конкретизується його нозологічна форма з маніфестацією і ускладненнями стану здоров'я [1, 12]. У зв'язку з необхідністю масового застосування для практично здорових осіб в діагностичних технологіях профілактичної медицини перевага надається неінвазивним методам експрес-оцінки стану організму, що дозволяє застосовувати кількісну оцінку рівня здоров'я [1, 16].

У наш час існує доволі широкий вибір різних методик оцінки рівня здоров'я [6]. Значного поширення набула кількісна оцінка рівня соматичного здоров'я за Г.Л. Апанасенко [1].

Сума балів, що характеризує рівень соматичного здоров'я людини (за Г.Л. Апанасенко), відображає стан енергопотенціалу біосистеми (тобто функції мітохондрій на рівні цілісного організму) та повідомляє про різноманітні показники, що використовуються у практичній охороні здоров'я. Таким чином, сума балів може використовуватись при оцінці стану індивідуальних резервів організму, визначенні потреби в оздоровчих технологіях у разі їх зниження, а також оцінці ефективності проведених заходів. Дослідження кількісної оцінки рівня здоров'я вже проводяться у фізіології та практичній медицині, однак вони переважно присвячені дослідженню або виробничих колективів, або широких мас без поділу на здорових та хворих, або стану хворих з різною патологією.

Багаторівнева функціональна система адаптації формується при взаємодії і взаємовпливі психологічних і фізіологічних пристосувальних реакцій. Протікання і кінцевий ефект адаптаційного процесу визначається енергетичними, регуляторно-адаптаційними і психологічними можливостями людини. З метою діагностики психоемоційного стану з точки зору стійкості до стресових дій, емоційної стабільності в клінічній практиці, спортивній медицині, медицині праці та інших доволі часто застосовується колірний тест Люшера. Добре відомо, що колір може впливати як на психологічний, так і на фізіологічний стан людини. Ця особливість давно враховується в мистецтві, естетиці, гігієні виробництва. Оскільки емоційне ставлення до кольору може характеризуватися або його перевагою (вибором), або байдужістю, або відмовою від нього (негативною оцінкою), то воно враховується і в психодіагностиці.

На сучасному етапі розвитку медицини ефективність лікування оцінюється ще й таким показником як якість життя пацієнта, в якому визначальна роль відводиться самооцінці здоров'я. Самооцінка людиною стану власного здоров'я є надзвичайно важливою для сучасної медичної практики, оскільки здійснює значний вплив на якість життя пацієнта. Суб'єктивна оцінка стану здоров'я висвітлює як наявність скарг на стан

органів і систем організму, так і психологічні особливості пацієнта, його ставлення до власного здоров'я, очікування від професійної медичної допомоги. Вона дозволяє оцінити ефективність лікування, його вплив на якість життя пацієнта, визначає потреби в медичних послугах населення.

До суб'єктивного методу оцінки стану здоров'я належить збір інформації про самооцінку хворим стану свого здоров'я.

Одне з основних завдань опитування на наявність та характер скарг в клінічній медицині полягає в тому, щоб знайти відповідність між скаргами хворого (вербальним описом захворювання) і даними клініки. У ряді досліджень доведено, що самооцінка фізичного і психічного стану відображає реальний стан здоров'я людей. Вважається, що відповіді пацієнтів щодо самооцінки здоров'я значною мірою корелюють з об'єктивною характеристикою їх здоров'я (насправді характеризується суб'єктивне сприйняття симптомів хвороби). У зв'язку з цим практично всі дослідження проблем здоров'я включають самооцінку як "точку відліку" при характеристиці різних аспектів здоров'я.

Опис пацієнтом суб'єктивних відчуттів не може відобразити повний спектр відчуттів, які переживає людина. Адже він є лише вербальною моделлю явища, тобто відображає тільки істотні, на думку пацієнта, відчуття і суттєво обмежується індивідуальними психологічними особливостями хворого. Модель стану здоров'я, яку створює хворий, зумовлюється його власним ставленням до життя, рівнем освіти, вимогами суспільства до стану здоров'я. Для створення більш повного уявлення про стан здоров'я пацієнта, при опитуванні лікарем використовуються запитання, що вимагають конкретної відповіді пацієнта. З метою уникнення хибного тлумачення скарг, їх динаміки, а також оцінювання ефективності вживаних заходів, застосовуються різноманітні шкали та кількісні оцінки скарг.

Психологічне тестування доволі широко використовується в різних сферах суспільної практики, що вказує на тенденцію до визнання провідної ролі людини в будь-яких галузях діяльності. Саме особистісні інтелектуальні та емоційні особливості визначають успішність чи неуспішність суб'єкта в конкретних життєвих ситуаціях, зокрема вказують на рівень турботи про власне здоров'я, і відповідно, якість життя. Такий підхід знайшов втілення у «школах для хворих» на різні захворювання (наприклад, цукровий діабет, бронхіальна астма, гіпертонічна хвороба та ін.), що часто застосовуються на етапі реабілітації хворого. Метою навчання в цих школах є створення у пацієнта адекватного уявлення про характер захворювання, вироблення умінь розпізнати ознаки погіршення, розвитку навичок самоконтролю та корекції стану.

Метою медичної практики при роботі зі здоровими людьми також є формування адекватного уявлення про стан свого здоров'я, самоконтроль і турбота про збереження і зміцнення здоров'я. До цього часу накопичено достатньо відомостей щодо суб'єктивної оцінки стану практично здорової людини в специфічних галузях медицини – в спортивній медицині, медицині праці, військовій медицині, авіакосмічній медицині. У цих галузях разом із суб'єктивною оцінкою стану завжди є додатковий об'єктивний контроль досягнень певних результатів виробничої діяльності, що дає змогу сформулювати адекватну самооцінку у досліджуваного.

З метою більш точної діагностики хвороби в клініці використовуються різні опитувальники скарг, що допомагають пацієнтові конкретніше висловити свої скарги і кількісно їх оцінити. Враховуючи вплив різних чинників на самооцінку власного стану і, зокрема, на оцінку суттєвості скарг, що висуваються, в клініці використовується психосоматичний опитувальник, який дозволяє оцінити психологічну складову оцінки власного стану [9, 18].

Прийнятий раніше підхід розподілу людей за станом здоров'я на здорових і хворих передбачав опитування на наявність скарг тільки в групі хворих. При цьому передбачалося, що здорові люди не мають жодних скарг, і, відповідно, не потребують медичних послуг.

Вивчення самооцінки стану здоров'я, що враховує як визначення психофізичного стану, так і оцінювання стану здоров'я за скаргами є важливим напрямком діагностики стану здоров'я практично здорової людини. Проте досліджень з визначення кількості скарг у практично здорових людей з урахуванням рівня здоров'я не проводилося. Також важливим моментом є вивчення взаємозв'язків між різними показниками як фізичного, так і психофізичного стану, особливо залежно від рівня здоров'я і напруги механізмів регуляції. Аналіз узгодженості різних характеристик може надати важливу інформацію про адаптаційні особливості організму.

Таким чином, аналіз індивідуального стану функціональних резервів практично здорових осіб з урахуванням рівнів здоров'я, міри напруги функціональних систем, співвідношення суб'єктивної і об'єктивної оцінок і їх взаємин є важливим напрямом профілактичної медицини, який дозволяє своєчасно діагностувати потреби оздоровчих заходів і враховувати індивідуальні особливості практично здорових людей при виборі коригуючих технологій.

На прерорбідному етапі у практично здорових людей нерідко виявляються ознаки порушення функціональних зв'язків і зниження адаптаційного потенціалу організму. Доволі показовими є можливості корекції функціональних порушень із застосуванням курортних чинників. Для оптимальної клінічної ефективності проведені заходи повинні мати адресну спрямованість і вирішувати конкретні завдання. Дослідження із застосування немедикаментозних засобів в якості оцінки ефективності часто використовували суб'єктивні методи оцінки стану здоров'я без урахування рівня здоров'я, стану функціональних резервів. Це не дозволяло сформулювати чіткі уявлення про особливості впливу факторів на стан індивідуальних резервів і оцінити ефективність проведених заходів.

На сьогодні достатньо вивчені особливості впливу лікувальних чинників на патологічний процес. Проте, до контрольної групи в клінічних дослідженнях найчастіше входять так звані «практично здорові особи». Оцінку ефективності застосування коригуючих технологій в таких випадках здійснюють за динамікою патологічного процесу, а не за зміною рівня здоров'я. Зважаючи на виражений вплив немедикаментозних засобів на неспецифічні реакції організму, такий підхід не виправданий. З метою формування цілісного уявлення про вплив немедикаментозних засобів як на патологічний процес, так і на неспецифічні адаптаційні резерви організму важливо мати уявлення про вплив факторів на стан резервів практично здорових осіб.

Рівень рухової активності здійснює значний вплив на активність і функціональну здатність системи специфічного і неспецифічного захисту.

Існує достатньо даних про те, що за умов обмеження рухової активності знижується бактерицидність шкіри і активність лізоциму слини в 5-8 разів порівняно з початковим рівнем, а також пропердину, фагоцитарної активності клітин крові. Різко зростає перенесення стафілококів, причому виділяються патогенні штами, що мають ліцетиназу, коагулазну та гіалуранідазну активність. Внаслідок змін в розподілі імуноглобулінів в судинному руслі. Зниженні загальної імунологічної реактивності, що формуються внаслідок гіпокінезії, у більшості спостережуваних осіб, які знаходяться в цих умовах, розвиваються захворювання верхніх дихальних шляхів, причому в ряді випадків інфекції протікають в латентній формі.

До теперішнього часу встановлено, що систематичні заняття фізичними вправами стимулюють імунологічну реактивність організму. При збільшенні часу занять фізкультурою в школі до 9 годин на тиждень у школярів 8-12 років зменшилася кількість мікробів аутофлори шкіри. У фізично малоактивних дітей (1-3 години на тиждень) кількість мікробних колоній в живильному середовищі була значно вищою, причому виявлялися стафілококи, що зброджують манніт, тобто мають одну з ознак патогенності [2].

Доведено, що систематичні заняття фізичними вправами стимулюють гуморальні і клітинні фактори імунного захисту, покращують показники, що характеризують стан Т- і В- систем лімфоцитів. Є дані і про підвищення продукції антитіл до різних антигенів в умовах оптимальної рухової активності.

Крім того, м'язева діяльність, удосконалюючи саногенетичні механізми, сприяє зменшенню інтенсивності аутоімунних реакцій, а також алергічних реакцій до чужорідних антигенів. Такі зрушення в стані імунологічної реактивності при оптимальних фізичних навантаженнях зумовлюють стійкість до цілого ряду захворювань. Так, встановлено, що під час спалаху грипу інфекція вражає до 80% осіб, що не займаються систематично фізичними вправами. У спортсменів масових спортивних розрядів частота ураження значно менша – 11%. Навіть у літніх людей 60-80 років, які протягом тривалого часу займалися спортом, загальна й інфекційна захворюваність значно нижча порівняно з їхніми однолітками, які не займалися спеціально оптимізацією своєї рухової активності.

Водночас варто зазначити, що при фізичних навантаженнях, що перевищують функціональні можливості тих, хто займається (найбільш характерно для спорту високих досягнень), спостерігається пригнічення реакцій імунної системи на чужорідні антигени через її перенапруження. Перенапруження системи імунітету зумовлене вираженим аутолізом структур організму, що виникає при невідповідності потужності діючого фактору (фізичного навантаження), і функціональних можливостей субстрата, на який припадає основне навантаження. Створюється потужний комплекс протиорганних аутоантитіл, спрямований на елімінацію продуктів аутолізу власних тканин організму. Другий механізм ослаблення захисних функцій організму при неадекватних фізичних навантаженнях – використання легкодоступних білків крові, зокрема імуноглобулінів, з метою енергоутворення. У цьому випадку можливий навіть розвиток анімуноглобулінемії.

Загартування – це система тренування вироблених у процесі еволюції механізмів пристосування до добових, сезонних, періодичних або раптових змін температури, освітлення, магнітних і електричних полів Землі для того,

щоб вони не викликали у людини різких відхилень у фізіологічних процесах, що можуть призвести до розвитку захворювання. Таким чином, завдяки тренуванню механізмів загартовування можна уникнути несприятливої дії не лише значних перепадів температури, а й інших метеотропних факторів, здатних призвести до загострення патологічних процесів.

Академік І.П. Павлов, який загартовувався протягом всього життя, для ілюстрації уявлення про реакції, що відбуваються в організмі під дією нагрівань і охолоджувань, запропонував умовно розділити людський організм на дві частини: зовнішню ("оболонку") і внутрішню ("ядро"). Температура поверхні тіла – "оболонки" – може змінюватися в широких межах залежно від зовнішніх умов, тоді коли у внутрішній його частині – "ядрі" – вона повинна залишатися постійною. Стабільна температура "ядра" необхідна для оптимального протікання основних життєвих процесів в організмі. Вона забезпечується фізичними і хімічними механізмами його терморегуляції. Поки що ми не можемо із цілковитою впевненістю говорити про механізм поміченого взаємозв'язку, але не виключеною є можливість прояву такого ефекту внаслідок вдосконалення механізмів терморегуляції при навантаженнях, що спрямовані на розвиток загальної витривалості і супроводжуються різким збільшенням теплопродукції.

Висновки. Систематичні заняття фізичними вправами приводять до розвитку перехресної адаптації шляхом збільшення потужності енергетичного апарату мітохондрій, збільшення фізіологічних резервів організму та підвищення реактивності системи імунітету, а також стійкості до перепадів температури довкілля. Все це у сукупності характеризує підвищення рівня здоров'я індивіда. Діагностика індивідуальних особливостей стану функціональних резервів і рівня здоров'я індивіда, а також способів їх корекції у практично здорових людей є актуальними завданнями профілактичної медицини, вирішення яких дозволить здійснити індивідуальний підхід у виборі оздоровчої програми і адекватну оцінку її ефективності.

Література

1. Апанасенко Г. Л. Санология. Основы управления здоровьем / Г.Л. Апанасенко, Л.А. Попова, А.В. Маглеваний.-Saarbruken: Lambert Acad. Publ., 2012.-405 р.
2. Березовский В. А. Цветок Гильгамеша. Природная и инструментальная оротерапия: (очерки о горах и их влиянии на организм человека) / В. А. Березовский. – Донецк : Заславский А.Ю., 2012. – 301 с.
3. Вахрушев Я. М. Санология : учеб. пособие / Я. М. Вахрушев. – Ижевск, 2011. – 158 с.
4. Герасименко Н. Ф. Оценка состояния здоровья населения и уровня медицинского обслуживания / Н. Ф. Герасименко, А. Б. Ершов, Ю. И. Григорьев // Профилакт. медицина. – 2011. – № 6. – С. 3–7.
5. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе 2012 г.: выработка курса на благополучие // Гл. врач. – 2013. – № 3. – С. 66–76.
6. Здоровье для всех: популяционная диагностика, прогноз, стратегия действий и контроль их эффективности / В. Л. Таралло, П. В. Горский, И. Д. Шкробанец, М.Грицюк. – Черновцы : БГМУ, 2012. – 653 с.
7. Каерова Е. В. Проблема состояния здоровья, определение понятия «уровень здоровья» / Е. В. Каерова, Т. Н. Зенченко // Наука и современность. – 2014. – № 27. – С. 52–56.

8. Козлова Л.В. Основы реабилитации для медицинских колледжей / Л.В. Козлова, С.А. Козлов, Л.П. Семененко. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2011. - 264 с.
9. Колосниціна М. Ю. Опросник «Психосоматический статус» (PS-статус) / М.Ю. Колосниціна, Л. Г. Алифанова, В. Е. Лабутина // Учен. записки Санкт-Петербург. им. В.Б. Бобкова филиала Рос. тамож. академии. – 2012. – № 4. – С. 221–237.
10. Кукушка Е. В. Здоровье нации в современном мире / Е. В. Кукушка // Гендер. Экология. Здоров'я : матеріали 3 міжнар. наук.-практ. конф., 19-20 квіт. 2011 р. – Харків: ХНМУ, 2011. – С. 118–119.,
11. Насилова Ш. О. Оценка состояния окружающей среды и здоровья населения промышленного города / Ш. О. Насилова, Ж. М. Дюсупова // Сборники конференций НИЦ Социосфера. – 2013. – № 10. – С. 25-31.
12. Патофизиология: курс лекций / под ред. Г. В. Порядина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 591 с.
13. Сердюк А. М. Оцінка профілактичної спрямованості науково-дослідних робіт, які виконуються за міжгалузевою комплексною програмою «Здоров'я нації» / А. М. Сердюк, Н. С. Полька, А. В. Коблянська // Довкілля та здоров'я. – 2011. – № 2. – С. 9–15.
14. Таралло В. Л. Методические основы реализации комплексных оздоровительных программ на принципах равенства, партнерства и солидарности / В. Л. Таралло, П. В. Горский // Медицина сьогодні і завтра. – 2013. – № 4. – С. 249–255.
15. Умрихіна Л. М. До питання розробки профілактичних заходів по збереженню здоров'я населення міста Києва / Л. М. Умрихіна // Східноєвроп. журн. громад. здоров'я. – 2011. – № 1. – С. 250.
16. Ушаков А. А. Экспресс-оценка уровня физической работоспособности, трудоспособности и здоровья человека: учеб.-метод. пособие / А. А. Ушаков; Астрахан. гос. техн. ун-т. – Астрахан : Изд-во АГТУ, 2012. – 71 с.
17. Хананашвили М. М. Теория переходного состояния между нормой и патологией / М. М. Хананашвили // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2012. – № 1. – С. 3–12.
18. Know thyself: real-world behavioral correlates of self-appraisal accuracy / С.Е. Krueger, Н. J. Rosen, Н. G. Taylor [et al.] // Clin. Neuropsychol. – 2011. – Vol. 25, N 5. – P. 741–756.
19. Total somatic symptom score as a predictor of health outcome in somatic symptom disorders / В. Tomenson, С. Essau, F. Jacobi [et al.] // Br. J. Psychiatry. – 2013. – Vol. 203, N 5. – P. 373–380.

Л.Н.Волгина, С.Г.Редковец, Т.В.Куртян, И.Н.Олексенко

Значение знаний превентивной реабилитации в системе подготовки врачей

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика, г. Киев**

Резюме. В настоящее время требуется качественная подготовка клиницистов для развития превентивной медицины как медицины «предупреждающей» и опережающей развития болезни. Цель преподавания превентивной реабилитации на этапе последипломного образования является обогащение арсенала практического

врача современными методами нового профилактического направления с учетом индивидуального подхода к диагностике, лечению и реабилитации. При изучении слушателям новые понятия, методологические подходы и этапы превентивной реабилитации. Выделение этапов превентивной реабилитации позволяет формировать «группы риска», разрабатывать профилактические программы, уменьшая количество рецидивов, предупреждая хронизацию патологического процесса. В представленном материале значительный акцент сделан на 1-ом этапе медицинской реабилитации, которая является основой первичной профилактики неинфекционных заболеваний. Знания врачами основ превентивной реабилитации расширяет возможности для улучшения физиологических резервов организма и является актуальной задачей профилактической медицины, решение которой осуществить индивидуальный подход в выборе оздоровительных программ.

Ключевые слова: превентивная реабилитация, внедрение, медицинское образование.

L. N. Volgina, S.G. Redkovets, T.V.Kurtian, I.N.Olexenko

Importance of knowledge about preventive rehabilitation in physicians' training

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev

Abstracts. Currently acquiring knowledge about developing preventive medicine to protect, promote and maintain health is highly important for physicians' professional training. The purpose of training preventive rehabilitation in postgraduate education is to make medical specialists knowledgeable about modern preventive methods taking into account the individual approach to the diagnosis, treatment and rehabilitation. It is also important for them to study new concepts, methodological approaches in preventive rehabilitation. Dividing preventive rehabilitation into stages allows forming "risk groups" to develop prevention programs, reduce the number of relapses and prevent chronic disease process. The lectures are focused on the 1st stage of rehabilitation, which is the basic for primary prevention of non-communicable diseases. Acquiring knowledge about the foundations of preventive rehabilitation by the physicians is the urgent task of preventive medicine, that is to implement an individual approach in the selection of health-promoting programs.

Key words: preventive rehabilitation, integration, medical education.

Відомості про авторів:

Волгіна Людмила Миколаївна - к.м.н., доцент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицького, 9.

Рідковець Світлана Григорівна - асистент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицького, 9.

Куртян Тетяна Володимирівна - к.м.н., асистент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицького, 9.

Олексенко Ігор Миколайович - к.м.н., асистент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицького, 9.

© Д.Л. КИРИК, 2016

Д.Л. Кирик

МІКРОБІОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА КАМПІЛОБАКТЕРІОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

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

Вступ. Харчові токсикоінфекції зоонозної етіології-кампілобактеріоз, сальмонельоз та ієрсиніоз широко розповсюджені у країнах - членах Європейського Союзу (ЄС). В Україні офіційна реєстрація кампілобактеріозу залишається на низькому рівні 0,9 на 100000 населення. Це обумовлено недостатнім використанням сучасних методів мікробіологічної діагностики цієї інфекції при проведенні рутинного обстеження хворих гострими кишковими інфекціями(ГКІ). У нашій країні проблема вивчення кампілобактеріозу знаходиться у початковій стадії, тому лекція із зазначеною тематикою є актуальною.

Мета. З метою поглиблення знань лікарів викладено сучасний погляд на проблему мікробіологічної діагностики кампілобактеріозної інфекції.

Результати. В лекції надано характеристику сучасних методів мікробіологічної діагностики кампілобактеріозу: прискореної індикації кампілобактерій, бактеріологічного із використання діагностичних систем (стрипів), молекулярно-генетичних методів із визначенням генотипу збудника.

Висновки. Необхідно сформувати принципово новий персоніфікований підхід до комплексного обстеження пацієнтів на кампілобактеріозну інфекцію, визначити альтернативні варіанти терапії із урахуванням особливостей генотипу і популяційної належності збудників.

Ключові слова: кампілобактеріоз, мікробіологічна діагностика, прискорена індикація, генотипування, полімеразно-ланцюгова реакція.

Вступ. Харчові токсикоінфекції зоонозної етіології-кампілобактеріоз, сальмонельоз та ієрсиніоз широко розповсюджені у країнах - членах Європейського Союзу (ЄС). Згідно із Директивою ЄС/2003/99, Європейська агенція з харчової безпеки (EFSA) організує моніторинг щодо цих інфекцій. Так, за оприлюдненими даними річного звіту у 2014 році, найбільш розповсюдженим серед харчових токсикоінфекцій був кампілобактеріоз-236851 випадків, що відповідає показнику 65,8 на 100000 населення. Основним фактором передачі є м'ясо бройлерів, частота виділення бактерій роду *Campylobacter* із зразків була 31,4% [10]. В Україні офіційна реєстрація кампілобактеріозу залишається на низькому рівні - 0,9 на 100000 населення. Це обумовлено недостатнім використанням сучасних методів мікробіологічної діагностики цієї інфекції при проведенні рутинного обстеження хворих ГКІ [1]. У нашій країні проблема вивчення кампілобактеріозу знаходиться у початковій стадії, тому лекція із зазначеною тематикою є актуальною.

Кампілобактеріоз — одна із найпоширеніших інфекцій людини і тварин, що характеризується переважним ураженням травного каналу та фекально-оральним механізмом передачі. Кампілобактерії вперше було описано в Англії як етіологічну причину абортів сільськогосподарських тварин McFadieu і Stockman у 1909 році. Перше повідомлення про кампілобактеріоз людини було подано Curtis у 1913 році, коли від двох жінок із патологією матки було

ізолювано вигнуті рухомі анаеробні палички. У 1972 році з'явилися відомості про те, що кампілобактерії були виділені з фекалій хворих на ГКІ. Smith і Taylor у 1919 році віднесли кампілобактерії до роду *Vibrio*, а у 1973 році було запропоновано нову родову назву — *Campylobacter* (*campylos* — вигнутий, *bacter* — паличка) [4].

Згідно з посібником із систематичної бактеріології Бергі, бактерії роду віднесено до секції 2 — анаеробні (мікроаерофільні), рухомі, спіральні, вібріодні, грам-негативні бактерії. Загальна характеристика роду: тонкі, спірально вигнуті неспороутворюючі палички завтовшки 0,2–0,5 мкм і довжиною 0,5–5 мкм. Палички можуть мати один або більше витків і досягати довжини 8 мкм, можуть бути також S-подібними або нагадувати крила “чайки” при поєднанні двох клітин у короткий ланцюжок(рис.) Клітини у старих культурах утворюють сферичні або коковидні тільця. Кампілобактерії рухомі, із характерним гвинтоподібним посуванням. Вони мають по одному полярному джгуту на одному чи обох кінцях клітини. Джгутики можуть бути в 2–3 рази довші за клітину. Для культивування кампілобактерій необхідно створити мікроаерофільну умови: концентрацію кисню — 3–6%, двоокису вуглецю — 3–5%. Деякі штами можуть рости в аеробних умовах (20% кисню), інші - у строго анаеробних. Кампілобактерії — хемоорганотрофи, які не зброджують та не окислюють вуглеводи. Енергію одержують від амінокислот або проміжних продуктів циклу трикарбонових кислот. Кампілобактеріозну діарею подібного клінічного перебігу у людини спричинюють види *S. jejuni*, *S. coli* і *S. laridis*, які об'єднані у групу термофільних кампілобактерій. Ентерит, що обумовлений видом *S. jejuni*, викликає ускладнення у вигляді полірадикулоневропатії — синдром Гінна-Барре. При септицеміях, різних ураженнях внутрішніх органів виділяли *S. fetus* та *S. rectus*. У той самий час *S. concisus*, *S. venerealis*, *S. fecalis* і *S. sputorum* для людей не патогенні і є збудниками хвороб сільськогосподарських тварин або взагалі сапрофітними мікроорганізмами [11]. Виділено *S. upsaliensis*, які відрізняються за фенотипічними властивостями від інших видів роду *Campylobacter* і спричинюють діарею у 12,9% випадків. У ВІЛ-інфікованих виявлено бактерії, що подібні до кампілобактерій (CLOs). Ці організми поділено на три основні ДНК-гомологічні групи. Дві з них було визначено як *S. cinaedi* та *S. fennelliae*. Третя група містить тільки один вид, який до цього часу не ідентифіковано. У ВІЛ-інфікованих гомосексуалістів виділено також *S. sputaerophilus* із *S. hyointestinalis*. При біопсії шлунку виявлено групу CLOs, яку спочатку було визначено як *S. pylori*. Із слизової оболонки шлунку тхорів було виділено подібні до цієї групи мікроорганізми — *S. mustelae*. Останні два види нещодавно включено у новий вид — *Helicobacter* як *H. pylori* і *H. mustelae* [5].

Узагальнені диференційно-діагностичні ознаки різних збудників кампілобактеріозної діареї, а також не кишкових форм у людини, наведено у таблиці.

На початку 90-х років було виділено окрему родину *Campylobacteriaceae*, куди, крім роду *Campylobacter*, було віднесено рід *Arcobacter* із двома видами *A. sputaerophilus* та *A. nitrofigilis*. Вміст G+C у ДНК цих видів становить 28–29 мол. %.

Збудники кампілобактеріозу відрізняються значним морфологічним поліморфізмом: мають форму коми, спіралеподібну, можуть бути S-подібними або схожими на крила чайки, що летить. У той самий час у старих культурах

переважають короткі або навіть сферичні бактерії. При детальному вивченні однієї колонії виявлено перевагу спіралеподібних клітин на периферії та коковидних бактерій — у центрі. За допомогою електронних мікрофотографій встановлено коливання розмірів окремих клітин кампілобактерій: довжини — від 0,25 до 0,5 мкм. Незважаючи на це, у 5 з 6 досліджених штамів відмічено незначну варіацію середньої довжини клітин (1,47–1,65 мкм) і тільки у одного штаму вона досягала 1 91 мкм, а саме була на 0,25 мкм більшою за середню величину, що підрахована для 96 бактеріальних клітин. Довжина джгутиків коливалася у межах від 1,4 до 3,6 мкм (в середньому 2,5 мкм) і перевищувала довжину бактеріальних клітин у 1,3–1,6 рази.

Таблиця

Біохімічна характеристика кампілобактерій [2]

Характеристика	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. lariidis</i>	<i>C. fetus</i>	<i>C. hyoiointestinalis</i>	<i>C. fen-nellia</i>	<i>C. upsa-liensis</i>	<i>C. ci-naedi</i>
Наявність:								
•оксидази	+	+	+	+	+	+	+	+
•каталази	+	+	+	+	+	+	+	+
•уреази	-	-	-	-	-	-	-	-
Відновлення нітратів	+	+	-	+	+	+	+	+
Продукція H ₂ S (цистеїн гідро-хлорид)	+	+	+	-	+	+	+	+
Ріст в мікроаерофільних умовах:								
•25°C	-	-	-	+	-	-	-	-
•42°C	+	+	+	-	+	-	-	-
Гідроліз гіпурату	+	-	-	-	-	-	-	-
Ріст на середовищі з гліцином (1%)	+	+	+	+	+	+	+	+
Гідроліз індоксилацетату	+	+	-	-	-	+	+	-
Чутливість до:								
- налідиксової кислоти	S	S	R	R	R	S	S	S
- цефалотину	R	R	R	R	R	S	S	S
Вміст G+C (мол.%)	30-33	30-33	30-32	33-35	33-36	30-32	32-36	33-36

Особливістю біологічних властивостей кампілобактерій є утворення коковидних клітин по мірі старіння культур. У 3–4-х-добових культурах вдалося виявити велику кількість овальних “коковидних” клітин. Тривале культивування штамів *S. jejuni* також спричинувало утворення міні-клітин діаметром 0,1–0,3 мкм без джгутиків і нуклеоплазми. У молодих культурах, які вирощено на селективних поживних середовищах протягом 24 годин, переважали типові S-подібні або довгі спіралеподібні клітини. Необхідно відзначити, що деструктивні процеси, які відбувалися у старих культурах та супроводжувалися трансформацією спіралеподібних бактерій у кокові форми, спричинювали втрату одного джгутика. Культури, які повністю трансформувалися у кокову форму — “клітинні тіні” або “клітини-привиди”, а також сферопласти — є не життєздатними.

На прикладі штаму *S. jejuni* NCTC 11168 проведено повне секвенування хромосоми кампілобактерій [9]. Бактерії роду *Campylobacter* у структурі ДНК містять пару азотистих основ Г-Ц в кількості 29–46%. У порівнянні із іншими прокаріотами вона має достатньо малий розмір-1,641,481 нуклеотидних пар (н.п.) і незвично велику частку послідовностей, що кодують протеїни. У геномі не було знайдено фагаасоційованих послідовностей, але він містив малу кількість послідовностей, що повторювались.

Вивчення питань генетичної організації кампілобактерій дозволить здійснювати молекулярну діагностику кампілобактеріозу, краще розуміти механізми патогенезу цієї інфекції, що забезпечить її ефективне лікування. Генотипування кампілобактерій дає можливість не тільки установити закономірності епідемічного процесу, але й асоціації між генотипом збудника та особливостями клінічного перебігу захворювання, що необхідно для оптимізації стратегії лікування.

Використання молекулярно-генетичних методів із метою визначення циркулюючих у певних регіонах штамів різних генотипів, є однією з головних напрямків молекулярної епідеміології кампілобактеріозу. Нами вперше в Україні досліджено генетичні відмінності епідемічно провідного виду *S. jejuni* 32 серовару за схемою H. Liog [8]. Праймери для специфічної детекції кампілобактерій вибрано із нуклеотидної послідовності REP. Досліджені штамів характеризувались єдиним мажорним продуктом 600 н.п., але мали відмінності по мінорним фрагментам, що дозволило виділити п'ять REP-ПЛР генотипів усередині цього серовару. Перший містив у собі такі мінорні фрагменти (н.п.): 1500; 1400; 1300; 700; 500; 250; другий — 1400; 900; 800; 500; 250; третій — 1600; 1300; 900; 800; 250; четвертий — 1600; 1500; 850; 250; п'ятий — 1500; 1400; 1300; 800; 250. Установлені тонкі генетичні відмінності усередині серовару були використані для визначення джерела інфекції при епідеміологічному аналізі. Клінічні штамів і виділені від курей були віднесені до одних REP-ПЛР генотипів. Ефективність молекулярно-генетичних методів ідентифікації кампілобактерій у порівнянні із бактеріологічним виділенням збудника доведена у відповідному дослідженні [6]. Дослідження 343 проб випорожнень хворих ГКІ бактеріологічним методом із використанням селективного середовища дозволило виділити тільки вид *S. jejuni* у 17 хворих, а використання ПЛР-алгоритму було позитивним у 20 пацієнтів та ідентифіковано чотири види кампілобактерій: *S. jejuni*, *S. coli*, *S. hyointestinalis*, *S. upsaliensis*.

Європейським товариством клінічних мікробіологів та інфекційних хвороб (ЄТКМІХ), European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESMID) були розроблені чіткі критерії щодо методів молекулярного генотипування бактерій [7]. Молекулярний маркер повинен бути стабільним протягом всього аналізованого періоду і визначатись у всіх виділених штамів, бути конкордантним із епідеміологічною характеристикою спалаху інфекційного захворювання. Отримані результати генотипування штамів повинні відтворюватись різними дослідниками в інших лабораторіях, можуть бути внесені до міжнародних баз даних для використання спеціалістами різних країн. Статистичну обробку результатів необхідно здійснювати за допомогою індексу спорідненості Сімпсона і вважати штами епідемічно спорідненими при його показнику у межах 0,95–1,0. При візуальній оцінці результатів генотипування методом ПЛР необхідно враховувати, що фінгерпринти штамів відмінні на 3 і менше рестрикційні фрагменти вважаються епідеміологічно споріднені та є субтипами одного штаму.

Рання лабораторна діагностика, тобто своєчасне виявлення джерела інфекції займають основне місце в системі протиінфекційних заходів. Сучасна мікробіологія характеризується розвитком діагностичних технологій, заснованих на глибоких фундаментальних знаннях біології мікроорганізмів і передових інженерно-технічних рішеннях завдань автоматизації та підвищення ефективності аналізу. У зв'язку з цим виникає необхідність у вдосконаленні наявних імунобіологічних методів, створенні нових експрес-методів діагностики та індикації, спрямованих на скорочення часу проведення аналізу, його спрощення при одночасному збільшенні надійності і легкості інтерпретації отриманих результатів при високій чутливості і специфічності.

Для лабораторної діагностики кампілобактеріозного ентероколіту крім основного бактеріологічного методу з виділенням чистої культури збудника можуть бути використані інші методи.

Метод бактеріоскопії ґрунтовано на виявленні у забарвленому препараті мікроорганізмів з характерною морфологією (дрібні зігнуті S- образні палички, "крила чайки", що летить) або клітин з характерною морфологією у поєднанні з блискавичною рухливістю (препарат "роздавлена крапля", при фазово-контрастній або темнопольній мікроскопії). Бактеріоскопічний метод є достовірним лише при бактеріальній концентрації збудника у матеріалі $>10^6$ КУО і має тільки додаткове, орієнтовне значення у діагностиці кампілобактеріозу.

Серодіагностика при кампілобактеріозі має допоміжне значення і може бути проведена для ретроспективної діагностики за відсутності виділення збудника, при епідеміологічних дослідженнях і вивченні патогенезу. Дослідження парних сироваток при кампілобактеріозній інфекції не має такого великого діагностичного значення як при багатьох інших кишкових захворюваннях, оскільки статистично значуще збільшення титрів антитіл спостерігається тільки у одній третині хворих. Для прискореної індикації кампілобактерій в різний час пропонували використовувати імунологічні реакції, такі як реакція коагуляції, імуоферментний аналіз. Проте вони не можуть широко використовуватися у практичних лабораторіях із-за обмеженого виробництва тест-систем.

Одним з найбільш поширених альтернативних методів індикації кампілобактерій є методики, ґрунтовані на ампліфікаційних технологіях - метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [3]. У зв'язку із високою частотою

МЕДИЧНА ОСВІТА

циркуляції в популяції здорових осіб сапрофітних видів кампілобактерій для діагностики кишкових форм кампілобактеріозу застосовуються тест-системи, що дозволяють виявляти тільки термофільну групу цих мікроорганізмів. Перевага при цьому повинна віддаватися тест-системам, що забезпечують більш високий рівень контамінаційної захищеності при проведенні досліджень.

Спосіб бактеріологічної діагностики кампілобактеріозу, що включає виділення чистої культури збудника, із використанням спеціальних поживних середовищ, капнофільних умов культивування, подальшою її ідентифікацією залишається провідним у мікробіологічній діагностиці кампілобактеріозу. Показами для проведення бактеріологічного дослідження біологічного матеріалу на кампілобактеріоз є: діагностичне обстеження хворих ГКІ; епідеміологічне обстеження осіб, що контактували із хворими ГКІ; контрольне дослідження реконвалесцентів (схема).

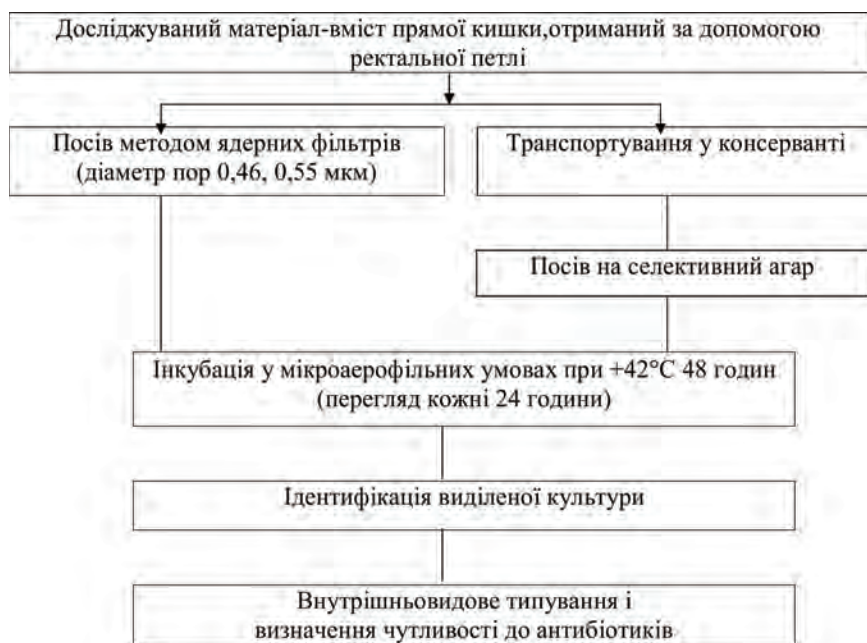


Схема. Схема бактеріологічної діагностики кампілобактеріозу

Принцип бактеріологічного методу обґрунтовано на виявленні живих мікроорганізмів у досліджуваному субстраті при посіві на спеціальні поживні середовища із подальшою інкубацією в термостаті при температурі 42°C у мікроаерофільних умовах.

Вивчення культуральних і ферментативних властивостей виділених мікроорганізмів дозволяє ідентифікувати бактерії роду *Campylobacter*. При кампілобактеріозі бактеріологічне дослідження забезпечує постановку етіологічного діагнозу і контроль звільнення організму від збудника. При диференціальній діагностиці кампілобактеріозу від інших ГКІ, бактеріологічне

дослідження із виділенням збудника є єдиним достовірним методом, оскільки клінічний перебіг інфекційного процесу не завжди дозволяє розрізнити ці нозологічні форми. Проводити бактеріологічне дослідження з діагностичною метою необхідно в найбільш ранні терміни від початку захворювання, до початку антибіотикотерапії.

Для видової ідентифікація кампілобактерій дуже зручно використати діагностичні системи (стріпи) - арі Сарту фірми біо Мейєх (Франція), що складаються із 20 мікропробірок, що містять висушені субстрати. Стріп розділено на дві частини. Перша частина представлена загальноприйнятими ферментативними тестами (уреаза, відновлення нітратів, піпурат, естераза, лужна фосфатаза та ін.). Вона засівається щільною суспензією випробовуваного мікроорганізму, яка розчиняє відповідні субстрати. У ході інкубації (у аеробних умовах) утворюються продукти метаболізму, які можна виявити по спонтанній зміні кольору середовища або виявити після додавання відповідних реактивів. Другу частину стріпу, що призначена для проведення асиміляційних тестів (глюкоза, сукцинат, ацетат, пропіонат, малат, цитрат) і тестів на чутливість до антибіотиків (налідиксова кислота, цефазолін, еритроміцин), засівають мінімальним середовищем, що містить мінеральні солі, джерела вуглецю і азоту, але що не містить ростових чинників, та інкубують у мікроаерофільних умовах. Ознаки росту бактерій (помутніння середовища) відбуваються у разі утилізації того або іншого субстрату, а також прояву стійкості до відповідного антибіотика. Облік та інтерпретацію результатів здійснюють візуально через 24 години інкубації при 25°C і 37°C шляхом порівняння результатів із ідентифікаційною таблицею.

Висновки. Накопичена за цей період часу інформація дозволить сформувати принципово новий персоналізований підхід до комплексного обстеження пацієнтів на кампілобактеріозну інфекцію, визначити альтернативні варіанти терапії із урахуванням особливостей генотипу і популяційної належності збудників. Необхідна імплементація комп'ютерної програми EpiInfo- продукту, що розповсюджується ВООЗ безкоштовно і який дозволяє систематизувати епідеміологічну інформацію [12].

Література

1. Кампілобактеріоз у дітей: сучасні уявлення про етіопатогенез, клінічну картину, можливість діагностики, підходи до лікування / Леженко Г.О., Усачова О.В., Пахольчук Т.М., Сіліна Є.А., Гінзбург Р.М. // Дитячий лікар. - 2013. - №6(27). - С.33-38.
2. Кирик Д.Л. Біологічні властивості бактерій роду *Campylobacter* та їх вплив на епідемічний процес кампілобактеріозу // Профілактична медицина. - 2012. - №3-4. - С.82-89.
3. Кирик Д.Л. Молекулярні методи у мікробіологічній діагностичній практиці і епідеміологічному аналізі // Профілактична медицина. - 2015. - №1-2. - С.127-135.
4. Чайка Н.А. Кампілобактеріоз / Н.А. Чайка, Л.Б. Хазенсон, Ж.П. Бутцлер. - Ленинград: Медицина, 1988. - 352 с.
5. *Campylobacter* spp. as a foodborne pathogen: a review / Silva J., Leite D., Fernandez M. [et al.] // *Frontiers in Microbiology (Food Microbiology)*. - 2012. - Vol.2. - P.201-212.
6. Detection of campylobacter species: a comparison of culture and polymerase chain reaction based methods / S. P. Kulkarni, S. Lever, J. Logan [et al.] // *J. Clin. Pathol.* - 2002. - N55. - P. 749-753.

7.Guidelines for the validation and application of typing methods for use in bacterial epidemiology / A.Belkum, P. T. Tassios, L.Dijkshoorn [et al.] // J. Clin. Microbiol and Infect. Dis. - 2007. - N.13 (Suppl. 3).- P. 1–46.

8.Kyryk D. Some aspects of molecular epidemiology of campylobacteriosis in Ukraine // Abstract book of the 24-th annual meeting of the European society of clinical microbiology and infectious diseases (Barcelona, Spain, May 10-13,2014). - Barcelona: ECCMID № -0481. [Електронний ресурс]. - режим доступу: <http://eccmid.org/barcelona> 2014

9.The genome sequence of the food-borne pathogen *Campylobacter jejuni* reveals hypervariable sequences / J.Parkhill, B.W.Wren, K.Mungall [et al.] // Nature. - 2000. - V.403, N2. - P.665-668.

10.The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014 // EFSA Journal. – 2015. - N.12 (4329).-191 p.

11.Three cases of severe invasive infections caused by *Campylobacter rectus* and first report of fatal *C.rectus* infection / Lam J.Y.W., Wu A.K., Ngai D.C. [et al.] // J.Clin. Microbiol. – 2011. - Vol.49, N.4. - P.1687-1691.

12.World Health Organisation. About Risk Analysis in Food-2007. [Електронний ресурс]. - режим доступу: <http://www.who.int/foodsafety/micro/riskanalysis/en/>.

Д.Л. Кирик

Микробиологическая диагностика кампилобактериоза инфекции

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика, г. Киев**

Вступление. Пищевые токсикоинфекции зоонозной этиологии-кампилобактериоз, сальмонеллези иерсиниозы широко распространены в странах членах Европейского Союза (ЕС). В Украине официальная регистрация кампилобактериоза остается на низком уровне - 0,9 на 100000 населения. Это обусловлено недостаточным использованием современных методов микро-биологической диагностики данной инфекции при проведении рутинного обследования больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ). В нашей стране проблема изучения кампилобактериоза находится в начальной стадии, поэтому лекция с указанной тематикой является актуальной.

Цель. С целью повышения уровня знаний врачей изложен современный взгляд на проблему микробиологической диагностики кампилобактериозной инфекции.

Результаты. В лекции охарактеризованы современные методы микробиологической диагностики кампилобактериоза: ускоренной индикации кампилобактеров, бактериологического с использованием диагностических систем (стрипов), молекулярно-генетических методов с определением генотипа возбудителя.

Выводы. Необходимо сформировать принципиально новый персонализированный подход к комплексному обследованию пациентов на кампилобактериозную инфекцию, определить альтернативные варианты терапии с учетом особенностей генотипа и популяционной принадлежности возбудителей.

Ключевые слова: кампилобактериоз, микробиологическая диагностика, ускоренная индикация, генотипирование, полимеразно-цепная реакция.

*D.L. Kyryk***Microbiological diagnosis of campylobacteriosis infections****Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. Food toxicoinfections of zoonotic etiology like campylobacteriosis, salmonellosis and yersiniosis are widespread in the countries of the European Union (EU). In Ukraine, official registration of campylobacteriosis remains low, 0.9 to 100,000 of population. This is due to the limited use of modern methods of microbiological diagnosis of this infection during routine examination of patients with acute intestinal infections (AII). In our country the problem of studying campylobacteriosis is at the initial stage, so the lecture on that topic is important.

Aim. To improve the knowledge of physicians there is given the modern view on the problem of microbiological diagnostics of campylobacteriosis.

Results. The lecture describes the modern methods of microbiological diagnosis of campylobacteriosis, like: accelerated indication of *Campylobacter*, bacteriological by using diagnostic systems (strips), molecular genetic methods of identifying the genotype of the pathogen.

Conclusions. It is necessary to create a new personalized approach to complex examination of patients on campylobacteriosis infection, to define alternative therapies regarding genotype peculiarities and the origin of infectious agents.

Key words: campylobacteriosis, microbiological diagnostics, express indication, genotyping, polymerase chain reaction.

Відомості про автора:

Кирик Дмитро Леонідович - д.мед.н., професор кафедри мікробіології і епідеміології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-74.

УДК 614.2.07

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*Г. Г. Луньова, О. П. Завадецька, О. А. Олійник,
Л. І. Сергієнко, Т. Т. Федорова, Є. О. Кривенко,
С. І. Архипова*

**МЕТОДОЛОГІЧНІ ПРИЙОМИ ВИКЛАДАННЯ НА ЦИКЛАХ
ТЕМАТИЧНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ
СПРЯМОВАНОСТІ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «КЛІНІЧНА
ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА»**

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

Вступ. Одним з основних напрямків поліпшення освіти в системі післядипломної підготовки є проведення циклів тематичного удосконалення з найбільш актуальних питань лабораторної медицини. Особливе місце серед них займають цикли, присвячені цитопатології. В статі розглядаються прийоми викладання учбового матеріалу на циклах тематичного удосконалення морфологічної спрямованості.

Мета. Визначити найбільш ефективні прийоми викладання на циклах тематичного удосконалення морфологічної спрямованості.

Основна частина. Поряд з традиційними методами подання матеріалу рекомендуються проведення семінарських та практичних занять з урахуванням особливостей дослідження клітинного матеріалу. До них можна віднести роботу з «німіми» препаратами на контрольних заняттях, участь в діагностично-консультативній роботі кафедри, що стимулює самостійну роботу слухачів, проведення семінарів-демонстрацій препаратів, зібраних в єдиний тематичний блок тощо.

Висновки. Залучення новітніх технологій в педагогічну практику таких, як дистанційне навчання, робота на Інтернет-сайтах, використання електронних посібників виведе викладання матеріалу на циклах тематичного удосконалення на більш високий рівень і дасть можливість значно розширити коло слухачів.

Ключові слова: цикл тематичного удосконалення, клінічна лабораторна діагностика, післядипломна освіта.

Вступ. Рівень кваліфікації лікаря-лаборанта має першочергове значення при вирішенні питань лабораторної діагностики захворювань, тому покращення якості освіти є основним напрямком сучасної системи післядипломної підготовки спеціалістів. Цикли тематичного удосконалення (ТУ) з найбільш актуальних питань клінічної лабораторної діагностики сприяють набуванню необхідних теоретичних знань і практичних навиків [1].

Враховуючи потреби практичної медицини, необхідне постійне корегування існуючих і введення нових програм циклів ТУ. В спеціальності «Клінічна лабораторна діагностика» особливе місце займають цикли, присвячені патології. На них, крім різних питань, обговорюється актуальна тема цитологічної діагностики новоутворень. Хоча такі цикли проводяться для слухачів, які вже мають базові знання по спеціальності, морфологічний аспект у викладанні тематики потребує особливих методів і підходів. Прикладом може бути цикл ТУ з цитологічної діагностики захворювань шийки та тіла матки. Враховуючи загальновідомий високий відсоток ураження цього органу патологічними процесами, в тому числі, і цервікальним раком, і згідно з «Руководством по борьбе с раком шейки матки» ВООЗ від 2005 р. для підвищення ефективності проведення скринінгових програм [2], зрозуміла необхідність циклів удосконалення з цієї тематики. Класична схема діагностики запальних, передракових і злоякісних уражень шийки матки ґрунтується на цитологічному дослідженні. Цервікальний рак розглядається як хвороба, яку можна попередити, тому що патологія, яка йому передедує, виявляється за допомогою ексфолюативної цитології і при необхідності лікується з мінімальною кількістю побічних ефектів [3].

Кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика проводить цикли ТУ, які присвячені захворюванням жіночих та чоловічих статевих органів, а саме «Цитологічна діагностика захворювань шийки та тіла матки», «Дослідження еякуляту в діагностиці чоловічого непліддя», «Лабораторна діагностика захворювань жіночих та чоловічих статевих органів».

Мета дослідження: визначити найбільш ефективні прийоми викладання на циклах тематичного удосконалення морфологічної спрямованості.

При викладанні матеріалу на циклах ТУ морфологічної спрямованості за спеціальністю «Клінічна лабораторна діагностика» застосовуються всі види навчання: лекції, семінарські та практичні, контрольні та залікові заняття, самостійна робота, участь в консультативно-діагностичній роботі кафедри. В педагогічному процесі використовуються інтерактивні методи викладання матеріалу, коли між викладачем і слухачами відбувається діалог,

це перетворює навчання в захоплюючий процес, який сприяє розвитку дослідницьких навичок у слухачів [4].

Найважливішою формою викладання залишаються лекції. В лекціях надаються сучасні погляди стосовно найбільш важливих проблем в лабораторній медицині. Композицію лекції необхідно постійно удосконалювати, об'єднуючи в єдине ціле суто теоретичну частину з ілюстрованим показом у вигляді презентацій, що дозволяє донести до слухачів логічне розуміння даної теми. Безперечно, краще сприймаються слухачами лекційні та семінарські заняття, якщо тема викладається не тільки в усній формі, але й ілюструється візуально за допомогою мультимедійних презентацій, з використанням інтерактивних засобів донесення матеріалу, анімаційних фільмів [5]. Таким чином, фахівці з клінічної лабораторної діагностики мають можливість краще запам'ятати якісні морфологічні зміни на клітинному рівні для вирішення питань диференційної діагностики при різних патологічних станах.

При розподілі навчальних годин, як завжди, пріоритет належить практичним заняттям. Тут проходить набуття власного досвіду, здійснюється опанування практичними навиками та удосконалюються здібності до діагностичного процесу. Особливості фаху «Клінічна лабораторна діагностика» в розділі «Цитопалогія» вимагають орієнтуватися в мікродеталях морфологічних препаратів, вміти інтерпретувати отриману інформацію та робити конкретні висновки. Для осмислення знань, їх систематизації, формування вмінь, використовуються такі методи, як робота з "німими" препаратами. Така тактика дає можливість лікарю-клініцисту здійснювати подальший діагностичний процес в необхідному напрямку для встановлення точного діагнозу.

Одним з видів навчання на циклах ТУ може бути залучення слухачів до діагностично-консультативної роботи, яка здійснюється на кафедрі. Це дозволяє на конкретному прикладі навчити планувати діагностичну тактику та рекомендувати відповідну літературу. Такий підхід стимулює самостійну роботу у слухачів, яка в післядипломній освіті фахівців має велике значення [5]. Створення інформаційної бази для самостійної роботи дозволяє підвищити ефективність навчального процесу на циклах і створює умови для подальшої роботи слухачів з рекомендованою літературою, особливо в умовах обмеженого доступу до мережі Internet.

Семінарські заняття на циклах ТУ пов'язують теоретичне засвоєння конкретної теми та застосування набутих знань на практиці. Саме на семінарських заняттях розглядаються розділи програми, викладені в лекційному матеріалі. За змістом семінари поділяють на інформаційні, дослідні та контрольні [5]. До семінарів, які є інформаційними відносяться семінари-демонстрації препаратів за найбільш важливим темам. Перегляду препаратів, які зібрані в єдиний інформаційний тематичний блок, передумовою обговорення теми. Наприкінці семінару робляться підсумки, з обов'язковим підкресленням морфологічних ознак обговорюваних клітин. На семінарах-коловміах широко застосовуються ситуаційні задачі, які допомагають при розгляді окремих діагностичних випадків провести диференційний діагноз, прийняти оптимальне рішення в конкретній клінічній ситуації, а також дозволяють викладачеві оцінити рівень знань слухачів. З метою їх закріплення пропонуються ситуаційні задачі різного ступеня складності, які включають клініко-діагностичне тлумачення отриманих результатів

лабораторних досліджень. Це особливо важливо для фахівців з клінічної лабораторної діагностики, серед яких є як лікарі-лаборанти, так і біологи, які мають інший рівень професійної підготовки.

Контроль є дуже важливою складовою частиною навчання на циклах ТУ. Його вдала організація допомагає процесу формування клініко-діагностичного мислення фахівця, завдяки якому лікар-лаборант може бути консультантом лікуючого спеціаліста з питань лабораторної медицини. Для визначення початкового рівня та заключного контролю на циклах ТУ застосовується тестове опитування за допомогою комп'ютерної програми, яка дає можливість за короткий час оцінити рівень підготовки спеціаліста з теоретичних питань. Контроль набутих практичних умінь і навичок здійснюється на практичних заняттях. В кінці циклу проводиться залік-співбесіда.

Значна увага приділяється викладачами кафедри клінічної лабораторної діагностики роботі над створенням навчальних посібників для позааудиторної роботи над окремими темами, готуються методичні матеріали для самостійної роботи. Система післядипломної освіти потребує використання новітніх технологій, наприклад, включення елементів дистанційного навчання. Вже давно виникла необхідність перегляду вимог до форм навчання, контролю і підтвердження професійних компетенцій, що передбачає подальше використання дистанційних технологій, удосконалення методичного забезпечення освітнього процесу, підготовка не тільки електронних навчальних посібників, а й програмного забезпечення [6, 7]. Це дозволить, за рахунок цілого ряду переваг сучасних технологій, надати й обробити інформацію (комп'ютерної технології, Internet та інше), підвищити ефективність самостійної роботи слухачів, надати нові можливості для творчості, оволодіти та закріпити професійні навички. Але така форма навчання можлива при усуненні часових, територіальних, фінансових питань, і насамперед, наявності рівня обізнаності спеціаліста з сучасними технологіями.

З метою удосконалення отриманих теоретичних знань та набутих практичних навичок ми рекомендуємо подальше підвищення кваліфікації на робочих місцях в науково-дослідних інститутах та діагностичних центрах. Це поглибить рівень практичної підготовки молодих фахівців до самостійної професійної діяльності.

Висновки. В системі післядипломної підготовки цикли ТУ з актуальних питань лабораторної діагностики посідають важливе місце. Поряд з традиційними методами викладання на циклах ТУ морфологічної спрямованості застосовуються прийоми, які збільшують сприйняття матеріалу, а саме: робота з «німими» скельцями, проведення семінарів-демонстрацій препаратів, які зібрані в єдиний тематичний блок, розгляд ситуаційних задач, участь в діагностичній роботі кафедри. Залучення новітніх технологій в педагогічну практику таких, як дистанційне навчання, робота на Інтернет-сайтах, використання електронних посібників, виведе викладання матеріалу на циклах ТУ на більш високий рівень і дасть можливість значно розширити коло слухачів.

Література

1. Цикли тематичного удосконалення в структурі післядипломної підготовки фахівців з клінічної лабораторної діагностики / Луцьова Г.Г, Ліпкан Г.М., Олійник О.А. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2011. – В. 20, Кн.1. – С.727-730.

2. Значимость применения методов лабораторной диагностики в скрининге рака шейки матки / Лунёва А.Г., Погорелая Л.И., Федорова Т.Т., Олійник О.А. // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2014. - № 3.- С. 19-26.

3. Шейка матки. Цитологический атлас / Э. Титмуш, К. Адамс; пер. с англ. под ред. Н. И. Кондрикова. – М.: Практическая медицина, 2009. – 251 с.

4. Актуальність нових підходів до післядипломної освіти фахівців з лабораторної медицини / Луньова Г.Г., Федорова Т.Т., В'юницька Л.В., Олійник О.А., Погоріла Л.І. // Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції «Проблеми інтеграції української медичної освіти у світовий освітній простір». - Тернопіль, 2009.- С. 272-273.

5. Психология и педагогика высшей школы /Л. Д. Столяренко [и др.]. – Ростов н/Д: Феникс, 2014. – 620 с.

6. Краснов В. В. Підвищення кваліфікації викладачів в системі медичної освіти – проблеми та перспективи / Краснов В. В. // Збірник наукових праць науково-практичної конференції з міжнародною участю «Вища медична освіта: сучасні виклики та перспективи». - 2016. – С. 117-121.

7. Модернізація програм та методики циклів підвищення кваліфікації викладачів / Остапюк Л. І., Процюк Р. Г., Чешук В. Є., Тимошенко І. О. // Збірник наукових праць науково-практичної конференції з міжнародною участю «Вища медична освіта: сучасні виклики та перспективи». - 2016. – С. 183-188.

***А. Г. Лунева, Е. П. Завадецкая, Е. А. Олейник, Л. И. Сергиенко,
Т. Т. Федорова, Е. А. Кривенко, С. И. Архипова***

Методологические приемы преподавания на циклах тематического усовершенствования морфологической направленности по специальности «Клиническая лабораторная диагностика»

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Одним из основных направлений улучшения образования в системе последипломной подготовки является проведение циклов тематического усовершенствования по наиболее актуальным вопросам лабораторной медицины. Особое место среди них занимают циклы, посвященные цитопатологии. В статье рассматриваются приемы преподавания учебного материала на циклах тематического усовершенствования морфологической направленности.

Цель. Определить наиболее эффективные приемы преподавания на циклах тематического усовершенствования морфологической направленности.

Основная часть. Наряду с традиционными методами представления материала рекомендуются проведения семинарских и практических занятий с учетом особенностей исследования клеточного материала. К ним можно отнести работу с «немыми» препаратами на контрольных занятиях, участие в лечебно-консультативной работе кафедр, которые стимулируют самостоятельную работу слушателей, проведение семинаров-демонстраций препаратов, собранных в единый тематический блок, и т.д.

Выводы. Привлечением новейших технологий в педагогическую практику таких, как дистанционное обучение, работа на Интернет-сайтах, использования электронных пособий выведет преподавание материала на циклах тематического усовершенствования на более высокий уровень и позволит значительно расширить круг слушателей.

Ключевые слова: цикл тематического усовершенствования, клиническая лабораторная диагностика, последипломное образование.

G. Lunova, O. Oliinyk, L. Sergienko, O. Zavadetskaya, T. Fedorova, E. Kryvenko, S. Arkhylova

Methodological approaches to teaching on thematic advanced courses of morphological orientation in the specialty of “Clinical laboratory diagnostics”

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. One of the main directions of improvement of education in the system of postgraduate training is holding the thematic advanced courses on the most topical issues of laboratory medicine. The courses on cytopathology are of special importance. There are considered the methods of teaching on the thematic advanced courses on morphology in the article.

Aim. To determine the most effective methods of teaching on the thematic advanced courses on morphology.

Materials and Methods. It is recommended to conduct seminars and practical lessons taking into account peculiarities of the study of cellular material. They are: working with “dumb” drugs on the control classes, the participation in diagnostic counseling work of the Department, workshops with demonstrations of the drugs.

Conclusions. Using latest technologies in teaching practice (e-learning, work on websites, use of electronic AIDS) will bring the teaching process on the thematic advanced courses to a higher level. And It will allow to expand a circle of listeners.

Key words: thematic advanced courses, clinical laboratory diagnostics, post-graduate education.

Відомості про авторів:

Луньова Г.Г. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул.. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-75-20.

Завдецька О.П. – доцент, к.мед.н., кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул.. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-75-20.

Олійник О.А. – доцент, к.мед.н., кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул.. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-75-20.

Сергієнко Л.І. – доцент, к.мед.н., кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул.. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-75-20.

Федорова Т.Т. – доцент, к.мед.н., кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул.. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-75-20.

Кривенко Є.О. – к.мед.н., кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул.. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-75-20.

Архилова С.І. – клінічний ординатор кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул.. Дорогожицька, 9.

*Г.Г. Луньова, О.А. Олійник, О.П. Завадецька,
Л.І. Сергієнко, Є.О. Кривенко, Т.Т. Федорова*

СТРАТЕГІЯ ПІДГОТОВКИ СПЕЦІАЛІСТІВ З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ

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

Вступ. В статті наведені поетапні кроки нової програми підготовки конкурентоспроможного та компетентного фахівця з клінічної лабораторної діагностики. Навчання таких спеціалістів вимагає поступових та системних змін в існуючій програмі навчання в інтернатурі за фахом «Лабораторна діагностика» та переходу до резидентури з урахуванням міжнародних освітнянських стандартів в галузі лабораторної медицини.

Мета. Розгляд нової стратегії підготовки в сучасній системі післядипломної освіти кваліфікованого спеціаліста з клінічної лабораторної діагностики.

Матеріали та методи. Для реалізації мети кафедра клінічної лабораторної діагностики пропонує внесення деяких доповнень та змін в існуючу програму навчання лікарів-спеціалістів в післядипломній освіті.

Результати. Пропонується план щодо змін в підготовці фахівців з лабораторної медицини, починаючи з інтернатури.

Висновки. При створенні нової програми підготовки кваліфікованого фахівця в системі післядипломної освіти терміном 4 роки з поступовим переходом до резидентури необхідне врахування доповнень та змін, запропонованих кафедрою клінічної лабораторної діагностики.

Ключові слова: лабораторна медицина, клінічна лабораторна діагностика, навчальна програма лікарів-інтернів.

Вступ. Рівень кваліфікації лікаря-лаборанта при вирішенні різних питань диференційної діагностики в лабораторній практиці має велике значення. Тому виникла необхідність в післядипломній підготовці таких лікарів-спеціалістів на кафедрах клінічної лабораторної діагностики. Після закінчення даних циклів фахівці, маючи певні практичні навички та теоретичні знання, можуть виконувати більш широкий спектр сучасних якісних лабораторних досліджень. Лікарі-лаборанти, розуміючи методи та принципи лікування хвороб, при необхідності можуть консультувати клініцистів з питань лабораторної медицини та надавати кваліфіковану інтерпретацію отриманих результатів аналізів. Ця робота дозволяє при розробці та впровадженні медичної інтегрованої інформатизації оптимізувати догляд за пацієнтом і підкреслює значення спеціаліста з лабораторної медицини.

Мета. Розглянути нову стратегію підготовки кваліфікованого фахівця в сучасній системі післядипломної освіти лікарів-спеціалістів з лабораторної медицини.

Отримані результати. В Україні не передбачена підготовка лікаря-спеціаліста з лабораторної медицини такого рівня, як, наприклад, клінічні патологі в європейських країнах та США. Але існує необхідність підготовки аналогічного спеціаліста після закінчення вищого медичного закладу, який би міг бути консультантом клініциста з питань клінічної лабораторної

діагностики. Ось чому поліпшення якості навчання є найбільш важливим в сучасній системі післядипломної освіти. Конкурентоспроможного спеціаліста міжнародного рівня можливо отримати через навчання в резидентурі, в якій є набір ключових компетенцій клінічного патолога з обов'язковим урахуванням співвідношення між завданнями та методами навчання. [4]

Сьогодні в Україні лікарі-лаборанти навчаються в інтернатурі протягом одного року відповідно до навчальної програми, затвердженої МОЗ України, в основі якої лежить Європейська програма курсу післядипломного навчання з клінічної хімії та лабораторної медицини ЕС4: версія4-2012. Обмаль часу, відведеного на підготовку фахівця, не дозволяє підготувати спеціаліста необхідного рівня. Нам потрібні фахівці з клінічної лабораторної діагностики, які знають стратегію лікування пацієнтів, добре орієнтуються в різноманітних методах лабораторних досліджень, вибирають з них найбільш важливий і необхідний для кожної конкретної клінічної ситуації, вміють використовувати лабораторні ресурси. В майбутньому, щоб досягти мети навчання сучасного фахівця з лабораторної медицини, підготовка його повинна бути системою і відбуватися поступово [1,4].

Для цього спочатку необхідно визначити проблеми і провести оцінку загальних потреб в лабораторній службі. Це дозволить створити логічне обґрунтування для навчальної програми, зосередитись на її цілях та задачах та визначити стратегії навчання. Метою навчального плану є отримання слухачами різноманітної освіти для використання в дослідженні нових технологій. Наприклад, задача навчання - при виконанні клінічної ротації в лабораторії інтерн повинен вміти виконувати автоматизований профіль клінічної біохімії функції печінки згідно з стандартною процедурою (СОП). А відповідна ціль – це виконання біохімічного дослідження. Протягом навчання потрібно притримуватися освітніх стратегій: підтримувати узгодженість дій між задачами та різноманітними методами: наприклад, вирішення різноманітних ситуаційних задач, творче використання комп'ютерних технологій, інтерактивних методів, поширення розділу самостійної роботи як фундаменту підготовки. Головне при цьому отримати визначений результат, тобто досягнути конкретної цілі. Організація з навчально-методичним забезпеченням самостійної роботи необхідна для планування та самоконтролю слухачем обсягу, структури, змісту навчально-пізнавальної діяльності, виконання, контролю та оцінювання запропонованих завдань викладачем. Досвід країн Євросоюзу та США щодо підготовки фахівців з лабораторної медицини та набування кваліфікаційних навичок є дуже цікавим в плані гармонізації освітнянських стандартів до міжнародних в галузі лабораторної медицини [2, 3].

Кафедра клінічної лабораторної діагностики пропонує наступний план щодо змін в підготовці фахівців з лабораторної медицини, починаючи з інтернатури.

Перший крок для впровадження нової навчальної програми складається в визначенні ресурсів, включаючи персонал кафедр ВНЗ, лабораторій баз стажування для інтернів, часу проведення, фінансування; потім вирішення різних питань за допомогою адміністративних механізмів отримання внутрішньої або зовнішньої підтримки. Після цього кроку необхідно розробити поетапний план впровадження програми (пілотної частини, початку, повного впровадження).

Другий крок - це зміни в розподіленні послідовності різних складових навчальної програми. Очна частина обов'язково повинна засвоюватися на початку програми навчання, щоб інтерни на кафедрі здобули теоретичні основи підготовки та практичні навички, а на клінічних базах стажування під наглядом керівників змогли застосувати отримані знання та вміння. Ефективність підготовки значною мірою залежить від особистості безпосереднього керівника лікаря-інтерна, його кваліфікації, педагогічної майстерності.

Третій крок - це поступовий перехід від наявної програми навчання в інтернатурі протягом 1 року спочатку на навчання терміном 1,5 років, а в подальшому подовження терміну до 4 років [1, 3, 5]. Таким чином починаючи з резидентури буде здійснюватися перебудова підготовки фахівців з клінічної лабораторної діагностики до рівня клінічного патолога. Перш за все необхідно поширити заочну частину, щоб об'єднати знання з мікробіології, бактеріології, мікології, паразитології, морфології, цитогенетики, вірусології, імунопатології, трансфузійної медицини, гематології, коагулології, токсикології, молекулярно-біологічні методи та інші для діагностики складних симптомів. Лікарі-спеціалісти з клінічної лабораторної діагностики повинні постійно підвищувати різними методами свій професійний рівень, будуючи робочі стосунки на взаєморозумінні між фахівцями з різних підрозділів медицини [1,2].

Під час роботи необхідно постійно проводити оцінку рівня досягнення мети, виявлення та усунення недоліків в процесі навчання, отримання інформації щодо поліпшення процесу, при цьому здійснюючи обов'язково зворотний зв'язок між інтернами та викладачами кафедри і керівниками груп інтернів на клінічних базах. На даному етапі має значення постійна плідна співпраця між викладацьким складом кафедри та керівниками баз стажування інтернів. З цією метою створені і проводяться на кафедрі клінічної лабораторної діагностики цикли тематичного удосконалення для керівників баз інтернів.

Висновки. Таким чином, при створенні нової програми підготовки кваліфікованого фахівця терміном 4 роки в сучасній системі післядипломної освіти лікарів-спеціалістів з урахуванням деяких доповнень та змін, запропонованих кафедрою клінічної лабораторної діагностики, необхідно в подальшому поетапне системне впровадження її, щоб в результаті одержати в майбутньому в Україні конкурентоспроможного та компетентного фахівця з лабораторної медицини.

Література

1. Опыт формирования института резидентуры в США и Европе / А.Г. Лунёва, Л.И. Погорелая, Е.П. Завадецька и др. // Лабораторная диагностика. Восточная Европа.- 2013.- № 3.- С. 6-9
2. Особливості підготовки клінічних патологів (лікарів-лаборантів) в США / Г.Г. Луньова, Л.І. Погоріла, Т.Т. Федорова та ін. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика. – К., 2012. – Вип. 21, Кн. 1. – С. 573–578.
3. Перспективи підготовки клінічних патологів в Україні. / Г.Г. Луньова, Л.І. Сергієнко, О.П. Завадецька та ін. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2015. – Вип. 24, Кн. 2 – С.564-568
4. The EC4 Syllabus for Post Graduate Training in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: version 4-2012 / G. Wieringa, S. Zerah, R. Jansen [et al.] // Clinical Chemistry Laboratory Medicine. – 2012. – P. 1-11.

5. Development and Initial Validation of a Project-Based Rubric to Assess the Systems-Based Practice Competency of Residents in the Clinical Chemistry Rotation of a Pathology Residency / Carolyn R. Vitek, Jane C. Dale, Henry A. Homburger [et al.] // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2014. - Vol 138, June. – P. 809-813.

*А.Г. Лунева, Е.А. Олейник, Е.П. Завадецька, Л.И. Сергиенко,
Е.А. Кривенко Т.Т. Федорова*

Стратегия подготовки специалистов по лабораторной медицине в Украине

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика, г. Киев**

Вступление. В статье приведены поэтапные шаги новой программы подготовки конкурентоспособного и компетентного специалиста лабораторной медицины. Для Украины на данном этапе актуально создание условий для оказания эффективных, доступных и качественных медицинских услуг населению за счет реформ лабораторной службы. Обучение таких специалистов требует постепенных и системных изменений в существующей программе обучения в интернатуре по специальности «Лабораторная диагностика» и перехода к резидентуре с учетом международных образовательных стандартов в области лабораторной медицины. **Цель.** Рассмотрение новой стратегии подготовки в современной системе последипломного образования квалифицированного специалиста по клинической лабораторной диагностике.

Материалы и методы. Для реализации цели кафедра клинической лабораторной диагностики предлагает внести некоторые дополнения и изменения в существующую программу обучения врачей-специалистов в последипломном образовании.

Результаты. Предлагается план изменений в подготовке специалистов по лабораторной медицине, начиная с интернатуры.

Выводы. При создании новой программы подготовки квалифицированного специалиста сроком 4 лет в современной программе для врачей-специалистов необходимо учитывать дополнения и изменения, предложенные кафедрой клинической лабораторной диагностики.

Ключевые слова: лабораторная медицина, клиническая лабораторная диагностика, учебная программа врачей-интернов.

*G. Lunova, O. Oliinyk, L. Sergiienko, O. Zavadetskaia, T. Fedorova,
E. Kryvenko.*

Strategy of training of the laboratory medicine specialists in Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The article presents the new step-by-step program for training competent and competitive specialist in clinical laboratory diagnosis. Training of such specialists requires gradual and systemic changes in the existing internship training program on “Laboratory diagnosis” specialty and taking residency training based on international educational standards in laboratory medicine.

Aim. To consider a new strategy of training qualified specialists in clinical laboratory diagnosis within the modern system of postgraduate education.

Materials and Methods. To achieve the purpose the Department of Clinical Laboratory Diagnosis suggests some additions and changes to the existing program for physicians' postgraduate training.

Results. There has been suggested a plan of changes for preparing specialists in Laboratory Medicine starting with the internship training at the Department.

Conclusions. When you build up a new 4-year program for postgraduate training of qualified specialists including residency training it is necessary to consider the additions and changes having been suggested by the Department of Clinical Laboratory Diagnosis.

Key words: laboratory medicine, clinical laboratory diagnosis, internship training program.

Відомості про авторів:

Луньова Ганна Геннадіївна - д.мед.н., професор, зав. кафедрою клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Олійник Олена Анатоліївна - к.мед.н., доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Сергієнко Людмила Іванівна - к.мед.н., доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Завадецька Олена Павлівна - к.мед.н., доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Федорова Тетяна Тимофіївна - к.мед.н., доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Кривенко Євгенія Олександрівна - к.мед.н., асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

УДК 614.2.07

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*Г.Г. Луньова, Т.Т. Федорова, Є.О. Кривенко,
О.П. Завадецька, О.А. Олійник, Л.І. Сергієнко*

ОРГАНІЗАЦІЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СЛУХАЧІВ ПІД ЧАС НАВЧАННЯ НАПРИКЛАДІ ТЕМИ «ГОСТРА ПОСТГЕМОРАГІЧНА АНЕМІЯ»

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

Вступ. На даний час підготовка висококваліфікованих спеціалістів з клінічної лабораторної діагностики потребує використання нових методів навчання. Однією з форм навчання, яка дозволяє ширше ознайомитися з навчальним матеріалом, є самостійна робота. Разом з іншими формами навчання самостійна робота дозволяє найбільш ефективно засвоїти навчальний матеріал та розвинути практичні навички. Однією з умов самостійної роботи є керування та контроль слухачів під час навчання.

Мета. Розробити контрольні тести та ситуаційні задачі різного ступеню складності для формування практичних навичок та методів контролю отриманих знань та вмінь під час самостійної роботи за темою «Гостра постгеморагічна анемія».

Матеріали та методи. Представити схему самостійної роботи на тему «Гостра постгеморагічна анемія» та методи контролю знань та вмінь під час самостійної підготовки.

Результати. Обговорення контрольних задач, які були дані на самостійну роботу, на практичному занятті змушує брати участь у навчальному процесі як кожного слухача окремо, так і всю групу в цілому, що значно підвищує засвоєння навчального матеріалу.

Висновки. Самостійна робота, як форма навчання, має бути органічно поєднаною з іншими формами навчання для кращого засвоєння навчального матеріалу та формування практичних навичок.

Ключові слова: самостійна робота, навчальний матеріал, практичні навички, методи контролю.

Вступ. Клінічна лабораторна діагностика, як і будь-яка інша дисципліна, потребує кваліфікованих фахівців, здатних якісно та виконувати свою роботу у відповідності до сучасних вимог [1]. Завдання викладача полягає у пошуку найбільш ефективних форм, засобів, прийомів та стратегій навчання. Своєрідна «адаптація», отриманих слухачами, знань та вмінь є ефективним інструментом у подальшій практичній діяльності, але це може бути досягнуто тільки в результаті активної самостійної роботи, що включає роботу з літературою та Інтернет ресурсами [2]. Дана робота демонструє важливість самостійної роботи слухачів для отримання практичних навичок та підвищення кваліфікації, та пропонується ефективна схема самостійної роботи.

Самостійна робота полягає у розвиненні практичних навичок на основі засвоєних знань. Для вдалої реалізації цієї мети необхідно сформулювати ціль щодо навчального предмету, зібрати набір актуальних питань, що розкривають його основну сутність, розробити контрольні тести та ситуаційні задачі різного ступеню складності для контролю здобутих знань і умінь [3]. Такі завдання мають на меті формування хоча б одного практичного навичку та дозволяють покращити ефективність контролю за результатами самостійної роботи. Слід, також, оптимізувати методи оцінювання результатів самостійної роботи як для кожного слухача окремо, так і у групі в цілому.

Завдання викладача полягає у необхідності зацікавити слухача навчатися самостійно. Тобто, навчити самостійно мислити, вміти відрізнити ключову інформацію від допоміжної, робити висновки.

Розроблена схема самостійної роботи проілюстрована на прикладі гострої постгеморагічної анемії (ГПГА).

Самостійна робота: «Гостра постгеморагічна анемія».

Мета: Вивчити розлади фізіологічних функцій, спричинені ГПГА; механізми розвитку анемії та їх лабораторні прояви.

Задачі: Самостійно розглянути розлади фізіологічних функцій, спричинені ГПГА; механізми розвитку анемії та їх лабораторні прояви.

Питання для самостійної роботи:

1. Реакція організму на втрату крові (гіповолемія, компенсаторні механізми).

2. Судинна фаза, механізм розвитку, лабораторні показники.

3. Кістковомозкова фаза, механізм розвитку, лабораторні показники.

4. Тлумачення лабораторних показників в залежності від стану хворого.

Конспект лекції: «Гостра постгеморагічна анемія».

Мінімальна крововтрата, яка може дати виражену клінічну симптоматику, це втрата біля 1/8 об'єму циркулюючої крові (для дорослих - 500-700 мл). При крововиливі у хворого розвивається гіповолемія. В зв'язку з тим, що кістковий мозок не може компенсувати втрату миттєво, організм використовує допоміжні компенсаторні механізми.

Перебіг хвороби складається з 3 компенсаторних фаз:

I - рефлекторна судинна фаза, яка триває від годин до доби. Показники гемоглобіну та еритроцитів наближені до вихідних.

II - гідремічна фаза, тривалість якої від 2-3 доби, коли спостерігається рівномірне зниження показників еритроцитів і гемоглобіну (анемія нормохромного типу).

III - кістковомозкова фаза, триває від 4-7 доби. В крові підвищується кількість гемоглобіну і еритроцитів, з'являються елементи нормальної регенерації (поліхроматофіли, нормоцити, ретикулоцити), спостерігається анізоцитоз за рахунок макроцитів. Наявний різного ступеню вираженості лейкоцитоз із зсувом вліво. Можливий тромбоцитоз.

Для ГПГА властивий регенеративна та гіперрегенеративна картина кісткового мозку.

Прогноз ГПГА залежить не тільки від величини крововтрати, але і від швидкості крововтрати. Крововтрата 3/4 об'єму крові, що циркулює в організмі, не спричинить смерть, якщо втрата крові відбувається повільно, протягом кількох діб. І навпаки, швидка втрата 1/4 циркулюючої крові провокує шок і може стати причиною смерті.

Строки відновлення картини крові після ГПГА залежать від величини крововтрати, від регенеративної здатності кісткового мозку і вмісту заліза в організмі. Якщо крововтрата сягає 30% крові, що циркулює, строки лабораторного відновлення сягають 6 місяців.

Одним з найбільш доступних і ефективних методів контролю ефективності навчання, є постановка і розв'язання ситуаційних задач. Розглядаючи ситуаційні задачі, слухачі, на основі власних знань визначають можливі методи рішення задач, аналізують можливі результати, формулюють і аргументують висновки. Рішення ситуаційних задач є необхідним компонентом оволодіння практичними навиками та готує слухачів до ефективної самостійної практичної діяльності [4, 5].

Також слухачам для самостійної роботи додається список допоміжної літератури.

Контроль знань: Оцінити лабораторні дані хворого ГПГА, визначити фази розвитку:

1. Гемограма: еритроцити - $2,3 \cdot 10^{12}$ / л; гемоглобін - 60 г/л; кольоровий показник - 0,86; ретикулоцити - 0,6%; гематокрит - 0,2 л/л; ШОЕ - 7 мм / год.; тромбоцити - $280 \cdot 10^9$ /л; лейкоцити - $6,0 \cdot 10^9$ /л; лейкоформула: еозинофіли - 1%; базофіли - 0%; паличкоядерні - 6%; сегментоядерні - 48%, лімфоцити - 38%; моноцити - 1%.

2. Гемограма: еритроцити - $3,6 \cdot 10^{12}$ /л; гемоглобін - 95 г/л; кольоровий показник - 0,79; ретикулоцити - 9,3%; гематокрит - 0,3 л/л; ШОЕ - 21 мм/год.; тромбоцити - $430 \cdot 10^9$ /л; лейкоцити - $17,0 \cdot 10^9$ /л; в мазку крові: анізоцитоз; пойкилоцитоз; поліхроматофілія, поодинокі нормоцити; лейкоформула: еозинофіли - 1%, метаміелоцити - 9%; паличкоядерні - 19%; сегментоядерні

МЕДИЧНА ОСВІТА

- 58%, лімфоцити - 11%, моноцити - 2%. Високий тромбоцитоз і вкорочений час згортання крові - показники великої крововтрати.

3. У хворого на 7-й день після крововтрати, викликаної травмою, в крові виявлено: еритроцити - $2,8 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобін – 85 г/л, ретикулоцити - 15%, в мазку знайдені оксифільні і поліхроматофільні нормоцити. Який найбільш ймовірний механізм появи регенеративних форм еритроцитів?

- A. Вихід з депо крові
- B. Підвищення проникності гемато-кісткового бар'єру
- C. Підвищення регенерації еритроцитарного ростка кісткового мозку
- D. Пригнічення дозрівання еритроїдних клітин в кістковому мозку
- E. Пригнічення синтезу інгібітора еритропоєтину;

4. У хворого після гострої постгеморагічної крововтрати, що становить 15% обсягу циркулюючої крові, в крові з'явилися поодинокі оксифільні нормоцити. При суправітальному фарбуванні виявлено 25% ретикулоцитів. Яка у хворого анемія за здатністю до регенерації?

- A. Гіперрегенеративна
- B. Регенеративна
- C. Гіпорегенеративна
- D. Арегенеративна
- E. Гипо- і арегенеративна;

5. У здорового пацієнта розвинулася анемія, пов'язана з гострою крововтратою. Які зміни крові типові в перші години розвитку гострої постгеморагічної анемії?

- A. Наявність в крові мегалоцитів
- B. Гіпохромія
- C. Гіперхромія
- D. Нормохромія;

6. В клініку доставили пацієнта 32 років з масивною крововтратою внаслідок автодорожньої травми. Пульс 110 уд/хв., частота дихання - 22 за хв., АТ - 100/60 мм рт.ст. Яка зміна крові з перерахованих буде найбільш характерною через 1 годину після крововтрати?

- A. Еритроцитоз
- B. Гіпопротеїнемія
- C. Гіповолемія
- D. Лейкопенія

Результати та обговорення. Обговорення результатів самостійної роботи над контрольними задачами групою слухачів на практичному занятті змушує брати участь у навчальному процесі як кожного курсанта окремо, так і всю групу в цілому, що значно підвищує засвоєність навчального матеріалу.

Висновки. В процесі формування фахівця з клінічної лабораторної діагностики велике значення має вміння самостійно працювати. Самостійна робота як форма навчання має бути органічно поєднаною з іншими формами навчання. Викладач повинен сприяти систематизації знань, отриманих слухачами під час навчання, надати підготовці нової якості, що дозволить фахівцям самостійно вирішувати професійні питання.

Література

1. Краснов В.В. Відображення знань в процесах навчання. / В.В. Краснов // В кн.: "Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика". – Київ.-2008. - Т.1. - С. 116 - 118.
2. Закон України "Про вищу освіту" // Освіта. - 2002. - 20-27 лютого.
3. Психология и педагогика высшей школы / Л. Д. Столяренко [и др.]. – Ростов- на-Дону: Феникс, 2014. – 620 с.
4. Мінцер О.П. Ефективність автоматизованої перевірки знань у після-дипломній медичній освіті. / Мінцер О.П., Краснов В.В. // В кн.: "Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім.П.Л.Шупика". – Київ. – 2003. – Т.1. – С.1088-1096.
5. Федорова Т.Т. Використання сучасних технологій в проведенні семінарських занять з клінічної лабораторної діагностики / Т.Т. Федорова, О.П. Завадецька, Л.І. Погоріла // В кн.: "Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика". – Київ. – 2008. – Т. 1. – С. 213-215.

А.Г. Лунева, Т.Т. Федорова, Е.А. Кривенко, Е.П. Завадецька, Е.А. Олейник, Л.И. Сергиенко

Организация самостоятельной работы слушателей во время обучения на примере темы «Острая постгеморрагическая анемия»

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Вступление. На сегодняшнее время подготовка высококвалифицированных специалистов в области клинической лабораторной диагностики требует использование новых методов обучения. Одной из форм обучения, которая позволяет шире ознакомиться с учебным материалом, является самостоятельная работа. Вместе с другими формами обучения самостоятельная работа позволяет наиболее эффективно усвоить учебный материал и развить практические навыки. Одним с условий самостоятельной работы является управление и контроль слушателей во время обучения.

Цель. Разработать контрольные тесты и ситуационные задачи разной степени сложности для формирования практических навыков и методов контроля полученных знаний и умений во время самостоятельной работы по теме «Острая постгеморрагическая анемия».

Материалы и методы. Представить схему самостоятельной работы по теме «Острая постгеморрагическая анемия» и методы контроля знаний и умений во время самостоятельной подготовки.

Результаты. Обсуждение контрольных задач, которые были даны на самостоятельную работу, на практическом занятии заставляет принимать участие в учебном процессе как каждого слушателя отдельно, так и всю группу в целом, что значительно повышает усвоение учебного материала.

Выводы. Самостоятельная работа, как форма обучения, должна быть органично совмещена с другими формами обучения для улучшенного усвоения учебного материала и формирования практических навыков.

Ключевые слова: самостоятельная работа, учебный материал, практические навыки, методы контроля.

*A. Luneva, T. Fedorova, E. Kryvenko, O. Zavadetska, O. Oliynik,
L. Sergienko*

Organizing listeners' self-study while learning "acute posthemorrhagic anemia" topic

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Currently, the training of highly qualified specialists in clinical laboratory diagnosis requires the use of new teaching methods. One form of training that allows a broader view of the learning material is self-study. Along with other forms of education self-study makes it possible for listeners most effectively learn the course material and develop practical skills. One of the conditions of an independent work is organizing and supervising students during training.

Aim. To develop control tests and case studies of various complexity to form practical skills and methods of control over independent work of listeners on "Acute posthemorrhagic anemia" topic.

Materials and Methods. To present the scheme of independent work on "The acute posthemorrhagic anemia" and methods of control of independent training.

Results. Discussing control tasks that were given to independent work during a practical lesson. It involves each student individually and the whole group in the learning process, which significantly enhances learning.

Conclusions. Independent work as a form of training must be combined with other forms of training for better learning and building practical skills.

Key words: independent work, course material, practical skills, methods of control.

Відомості про авторів:

Луньова Ганна Геннадіївна – д.мед.н, професор, зав. кафедрою клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Федорова Тетяна Тимофіївна – к.мед.н., доцент, кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Кривенко Євгенія Олександрівна - к.мед.н., асистент, кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Завадецька Олена Павлівна - к.мед.н., доцент, кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Олійник Олена Анатоліївна - к.мед.н., доцент, кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Сергієнко Людмила Іванівна - к.мед.н., доцент, кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

Г.Я.Пилягіна, О.В.Зубатюк, Є.С. Носова

ОСОБЛИВОСТІ ЕМОЦІЙНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ЛІКАРІВ-ПСИХІАТРІВ ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО РОЗВИТКУ НА ЕТАПІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

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

Вступ. Реалії клінічної практики у психіатрії потребують якісної підготовки клініцистів у роботі з пацієнтами, що страждають на психічні розлади.

Мета. У статті представлені дані дослідження емоційного інтелекту (ЕІ) у лікарів-психіатрів (ЛП) та його особливостей, що пов'язані з тривалістю їх професійної діяльності.

Основна частина. У дослідженні взяли участь 88 лікарів-психіатрів та 32 лікаря-інтерна (ЛІ), що навчаються на спеціальності «психіатрія». Вимірювання ЕІ проводилось з використанням російськомовної версії тесту Дж. Мейера, П. Селовая та Д. Карузо «Емоційний інтелект» (MSCEIT V. 2.0). Дослідження ЕІ у групах ЛІ та ЛП продемонструвало, що його рівень відповідає нормальним значенням. У групі ЛП були зафіксовані вищі показники за шкалою ідентифікації емоцій обличчя та нижчі показники за шкалою ідентифікації емоцій в оточуючій обстановці, ніж у групі ЛІ. Це обумовлено досвідом ЛП у розпізнаванні емоційних станів інших людей. В обох групах були виявлені практично рівні значення регуляції власних емоцій та статистично вищий рівень у регуляції емоційних станів інших людей у групі ЛП.

Висновки. Ефективна підготовка та перепідготовка лікарів-психіатрів у системі безперервної післядипломної освіти має містити заняття, що направлені на підвищення знань з медичної психології, включаючи розвиток та тренування ЕІ.

Ключові слова: викладання, психіатрія, медична психологія.

Емоційний інтелект (ЕІ) є однією з психологічних характеристик людини, що активно вивчається останнє десятиліття [1], так як у сучасному світі вміння розуміти емоції інших людей, аналізувати та керувати своїми емоціями, є однією з важливих детермінант особистісної та соціальної успішності та адаптованості. Один з напрямків у дослідженнях ЕІ – це вивчення його зв'язку з різними психологічними та патологічними феноменами, наприклад з емпатією [2] або алекситимією [3]. Окрім цього приділяється багато уваги вивченню особливостей емоційного інтелекту у представників різних професій [4]. Зокрема, ЕІ у професійній діяльності лікаря-психіатра (ЛП) є не тільки важливою, але і вкрай необхідною складовою якісної та ефективної роботи – вміння правильно розуміти емоції своїх пацієнтів є «робочим інструментом» ЛП. Ці тези визначили актуальність вивчення ЕІ у ЛП у зв'язку з відповіддю на питання – чи є він зоною ризику для синдрому вигорання чи навпаки ресурсною зоною, робота з якою може стати успішним механізмом профілактики професійної деформації?

Мета роботи - вивчення ЕІ у ЛП та його особливостей пов'язаних з тривалістю професійної діяльності.

Предметом дослідження стало вивчення динаміки змін ЕІ, які відбуваються під впливом постійної роботи зі спектром важких психічних розладів, що супроводжуються інтенсивними, негативними або суперечливими емоційними станами пацієнтів.

Учасники дослідження. У дослідженні взяли участь 120 осіб: 88 ЛП (середній стаж роботи – 18,38 років, 56% жінок та 44% чоловіків) та 32 лікаря-інтерна 1-го та 2-го року навчання (ЛІ) за спеціальністю «психіатрія» (71% жінок та 29% чоловіків). Середній вік досліджуваних у групі ЛІ 24,1±1,04 роки, ЛП – 45,2 ± 0,49 роки. Дослідження проведено на кафедрі психіатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Методи дослідження. Вимірювання ЕІ проводилось з використанням російськомовної версії тесту Дж. Мейера, П. Селовея та Д. Карузо «Емоційний інтелект» (MSCEIT V. 2.0) у адаптованому варіанті О.О. Сергієнко, І.І. Ветрової [5,6]*. Використовувались дві з чотирьох гілок тесту, а саме «Ідентифікація емоцій» та «Управління емоціями».

Статистична обробка даних здійснювалась за допомогою методів варіаційної статистики на основі статистичного пакету Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення. Дослідження здатності до ідентифікації емоцій (окрема гілка шкал у тесті MSCEIT) проводилась за двома шкалами: за допомогою шкали А оцінювалась можливість визначення емоцій інших людей (представлявся набір фотографій людей з різними емоційними виразами облич), за допомогою шкали Е оцінювались емоції по відношенню до оточуючої обстановки (представлявся набір пейзажів та абстрактних малюнків).

У результаті первинної обробки анкет досліджуваних було отримано дані у сирих балах (див. табл. 1), які відповідають нормальним значенням за шкалами даної гілки [6]. Тим не менш, порівняння значень у групах досліджуваних демонструють тенденцію до їх «дзеркальної» протилежності. Так, у групі ЛП, у порівнянні з групою ЛІ, були зафіксовані вищі показники за шкалою А (ідентифікація емоцій облич) та нижчі показники за шкалою Е (ідентифікація емоцій в оточуючій обстановці).

Таблиця 1

Результати даних за шкалами ідентифікації емоцій у групах ЛІ та ЛП (сирі бали)

Групи	шкала А	шкала Е
ЛІ	0,37 ± 0,06	0,41 ± 0,08
ЛП	0,40 ± 0,06	0,39 ± 0,1

Подальша статистична обробка результатів переводила сирі бали у стандартизовані, які аналогічні значенням тесту Векслера, що визначає показники рівня IQ – їх норма 100 ± 15 балів [7]. Порівняльний аналіз значень у стандартизованих балах підтвердив їх дзеркальність за шкалами А та Е у групах ЛІ та ЛП (рис. 1).

На нашу думку, отримані дані обумовлені специфікою роботи лікаря-психіатра, яка напряму пов'язана з професійною увагою до емоційних станів інших людей, «зчитуванням» їх емоцій. Це вміння вкрай необхідне для розуміння підчас змішаних та вкрай суперечливих станів пацієнтів. Удосконалення навика ідентифікації емоційних станів зі збільшенням стажу роботи можна розцінити як професійну «тренованість». Розвинення у майбутніх психіатрів на етапі інтернатури даних здібностей має стати важливою частиною підготовки психіатричних кадрів.

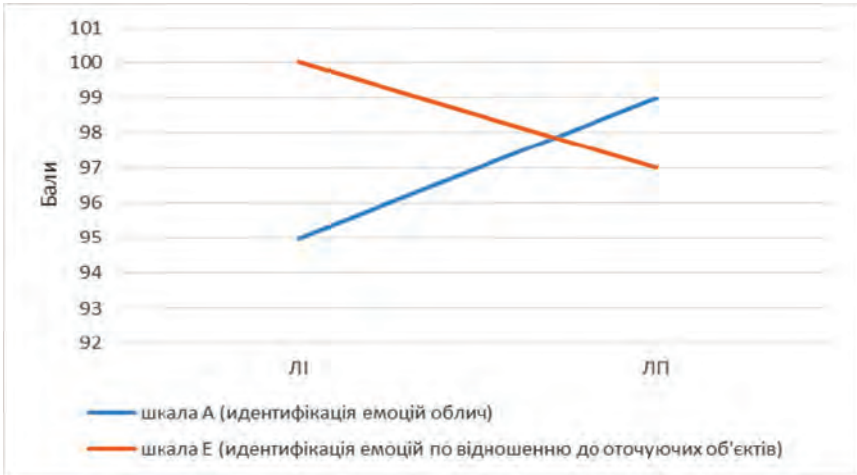


Рис. 1. Результати даних вимірювання здатності до ідентифікації емоцій за шкалами А та Е у групах досліджуваних (бали)

Зниження ж показників за шкалою Е у групі ЛП пов'язана, на нашу думку, з ефектом посиленого фокусування на ідентифікацію емоцій людських облич та ігноруванні інформації, яка менш важлива у професійній діяльності.

Вимірювання здатності до управління емоціями у тесті Мейера-Селовея-Карузо проводиться шляхом оцінки здатності до регуляції власних емоційних станів (шкала D) та здатності до регуляції емоційних станів інших людей (шкала H). Результати обробки даних у сирих балах, отримані в обох групах, представлені у табл. 2.

Таблиця 2

Результати даних за шкалами ідентифікації емоцій у групах ЛП та ЛП (сирі бали)

Групи	шкала D	шкала H
ЛП	0,28 ± 0,03	0,30 ± 0,05
ЛП	0,28 ± 0,03	0,32 ± 0,05* (p < 0,05)

Отримані дані визначили практично однакові значення у групах за шкалою D, тоді як різниця у результатах за шкалою H була статистично достовірною (p < 0,05). Вищий рівень значень відносно регуляції емоційних станів інших людей у групі ЛП, на нашу думку, обумовлений досвідом професійної діяльності. Зокрема, навик ефективної взаємодії та врівноваженого реагування на будь-які прояви емоцій та поведінки пацієнтів – важливий критерій успішної роботи психіатра. Крім того, він в певній мірі свідчить про сформовану стресостійкість, якій сприяє досвід роботи з людьми, що страждають на психічні розлади.

МЕДИЧНА ОСВІТА

Однак цікавою знахідкою виявився практично однаковий рівень регуляції власних емоцій в обох групах. Це свідчить про те, що рівень цієї характеристики не змінюється, не дивлячись на стаж роботи у психіатрії, тобто не залежить від професійної «тренованості» на відміну від навичку керувати емоційними станами інших людей (дані шкали Н). Ці дані говорять про необхідність додатково досліджувати вплив відсутності динаміки рівня регуляції власних емоцій у ЛП, так як це, у певній мірі, може свідчити про передумови до професійної деформації та розвитку синдрому вигорання у ЛП.

Порівняльний аналіз значень у стандартизованих балах, отриманих у групах ЛІ та ЛП за шкалами D та H, наочно підтвердив початкові результати (рис. 2).

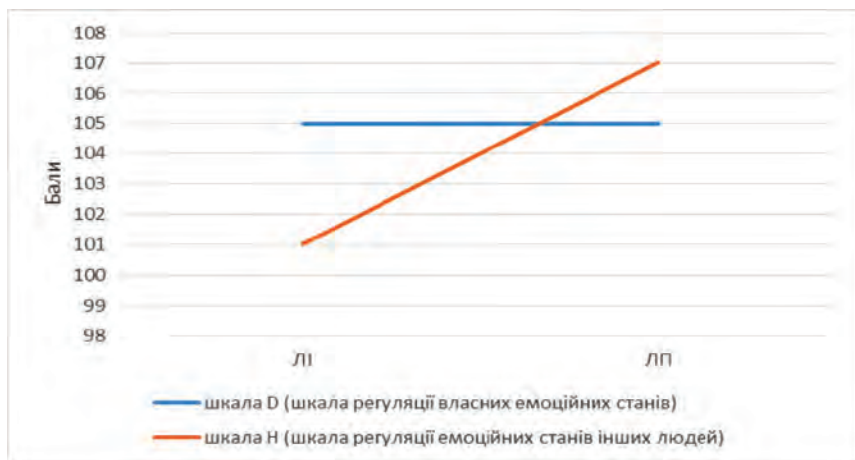


Рис. 2. Результати даних вимірювання здатності до регуляції емоцій за шкалами D та H у групах досліджуваних (бали)

Підсумовуючи результати нашого дослідження можна зробити наступний висновок. Робота психіатра безпосередньо пов'язана з великою кількістю стресових ситуацій та необхідністю їх вирішення. Тому досвідчений ЛП, а тим більше майбутній психіатр, має володіти не тільки теоретичними знаннями та практичними вміннями, але і бути готовим у будь-який момент особистісно зіткнутися зі світом складних, часто руйнівних емоцій своїх пацієнтів.

Ці питання мають обов'язково та якісно висвітлюватися у викладанні психіатричної науки, що динамічно розвивається – у програмі навчання як ЛІ, так і подальшої безперервної післядипломної освіти ЛП. Отже, у сучасних умовах викладання психіатрії на етапі післядипломної освіти потребує включення занять, що направлені на підвищення знань з медичної психології, зокрема, конфліктології, а також на вироблення навичок регуляції власних емоцій.

Це обумовлює необхідність розробки та впровадження у програми навчання спеціальних тренінгів, що направлені на розвиток емоційного інтелекту. Відсутність такої підготовки на початкових етапах навчання ЛП може призвести до особистісної невідповідності спеціаліста до його

практичної діяльності, а в подальшому – сприяти професійній деформації та розвитку синдрому вигорання.

Висновки. Дослідження EI у групах ЛІ та ЛП продемонструвало, що його рівень відповідає нормальним значенням. Вимірювання рівня EI показало дзеркальність значень за гілкою шкал ідентифікації емоцій. У групі ЛП були зафіксовані вищі показники за шкалою А (ідентифікація емоцій обличчя) та нижчі показники за шкалою Е (ідентифікація емоцій в оточуючій обстановці), ніж у групі ЛІ. Ми вважаємо, що такий результат обумовлений досвідом психіатрів та їх постійною націленістю на розпізнавання емоційних станів інших людей.

Значення за гілкою шкал, що визначають характер управління емоцій, виявив практично рівні значення регуляції власних емоцій у групах та статистично вищий рівень у регуляції емоційних станів інших людей у групі ЛП. Викладання психіатрії на етапі післядипломної освіти потребує включення занять, що спрямовані на підвищення знань з медичної психології, зокрема, направлених на розвиток EI. Особистісна невідповідність молодого спеціаліста до його практичної діяльності у психіатрії може погіршувати ефективність його роботи та потенціювати з часом розвиток синдрому вигорання.

У рамках наукової співпраці автори адаптації надали можливість обробки результатів тесту. Висловлюємо вдячність Сергієнко О.О. та Ветровій І.І. за надану можливість.

Література

1. Люсин Д.В. Современные представления об эмоциональном интеллекте // Социальный интеллект: Теория, измерение, исследования / Под ред. Д.В. Люсина, Д.В. Ушакова. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2004. – С. 29-36.

2. Никулина Д.С., Петренко Г.С. Эмоциональный интеллект студентов ВУЗа с разным уровнем эмпатии. // Технологический институт Южного федерального университета, Психология и педагогика: методика и проблемы практического применения. - 2009. - №7.

3. Никулина Д.С. Психолого-педагогические условия преодоления алекситимии у студентов вузов. Дис. ... кандидата психологических наук. – Таганрог. - 2005.

4. Князева Т.С. Измерение эмоционального интеллекта у музыкантов и художников с помощью методики MSCEIT V. 2.0. Психология. // Журнал Высшей школы экономики. - 2010. - Т.7, №3. - С. 129–138.

5. Сергиенко Е.А., Ветрова И.И. Эмоциональный интеллект: модель, структура теста (MSCEIT V2.0), русскоязычная адаптация // Социальный и эмоциональный интеллект: От процессов к измерениям / Под ред. Д.В. Люсина, Д.В. Ушакова. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2009. - С. 308-331. (Интеграция академической и университетской психологии).

6. Сергиенко Е.А., Ветрова И.И. Тест Дж. Мэйера, П. Сэловея и Д. Карузо «Эмоциональный интеллект» (MSCEIT V. 2.0). Русскоязычная версия. - М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2010. - 11 п.л.

7. <http://www.studfiles.ru/preview/2380309/>

8. Сергиенко Е.А., Ветрова И.И. Тест эмоционального интеллекта Дж. Мэйера, П. Сэловея, Д. Карузо (MSCEIT V2.0) и возможности его применения

// Психология человека и общества: Научно-практические исследования / Отв. ред. А.Л. Журавлев, Е.А. Сергиенко, Н.В. Тарабрина. - Москва: Изд-во «Институт психологии РАН», 2014. - С. 167-188.

8. Андреева И.Н. Эмоциональный интеллект: исследования феномена // Вопросы психологии. – 2006. – №3. – С. 78-86.

Г.Я. Пилягина, О.В. Зубатюк, Е.С. Носова

Особенности эмоционального интеллекта у врачей-психиатров и возможности его развития на этапе последипломного образования

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Реалии клинической практики в психиатрии требуют качественной подготовки клиницистов в работе с пациентами, страдающими психическими расстройствами

Цель. В статье представлены данные исследования эмоционального интеллекта (ЭИ) у врачей-психиатров (ВП) и его особенностей, связанных с длительностью их профессиональной деятельности

Основная часть. В исследовании приняли участие 88 врачей-психиатров и 32 врача-интерна (ВИ), обучающихся по специальности «психиатрия». Измерение ЭИ проводилось с использованием русскоязычной версии теста Дж. Мэйера, П. Сэловея и Д. Карузо «Эмоциональный интеллект» (MSCEIT V. 2.0). Исследование ЭИ в группах ВИ и ВП продемонстрировало, что его уровень соответствует нормальным значениям. В группе ВП были зафиксированы более высокие показатели по шкале идентификация эмоций лиц и более низкие показатели по шкале идентификации эмоций в окружающей обстановке, чем в группе ВИ. Это обусловлено опытом ВП в распознавании эмоциональных состояний других людей. В обеих группах были выявлены практически равные значения регуляции собственных эмоций и статистически более высокий уровень в регуляции эмоциональных состояний других людей в группе ВП. Подобные ножницы

Выводы. Эффективная подготовка и переподготовка врачей-психиатров в системе непрерывного последипломного образования должна включать занятия, направленные на повышение знаний по медицинской психологии, включая развитие и тренировку ЭИ.

Ключевые слова: психиатрия, эмоциональный интеллект, постдипломное образование

Galina Ya. Pyliagina, Oksana V. Zubatiuk, Eugenia S. Nosova

Peculiarities of emotional intelligence in psychiatrists and its growth potential at the stage of postgraduate education

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Clinical practice in psychiatry is demanding qualitative training of psychiatrists because of their direct and constant communicating with mental patients.

Aim. The article presents the research results of emotional intelligence and its peculiarities in psychiatrists which connected with their professional activity experience. There are also described methods of increasing the emotional intelligence level at the postgraduate education in this paper.

Method and results. In total, 120 psychiatrists participated in the research: 88 practicing physicians and 32 internship doctors. The Russian version of Mayer-Salovey-Caruso

Emotional Intelligence Test (MSCEIT v2.0) was used for measuring the level of emotional intelligence. According to the research results both groups of respondents have shown normal levels of emotional intelligence. A group of practicing doctors demonstrated higher results according to the scale of emotions identification in faces and lower levels of emotions identification in environmental conditions subtest in comparison with internship doctors. This is due to experience of practicing psychiatrists in detection of human emotions. Both groups revealed the same results in the subtest of own emotions regulation, while the practicing psychiatrists have shown statistically higher level in subtest of other people's emotions managing.

Conclusions. The effective training of the psychiatrists and their retraining in the system of continuing postgraduate education should consist of training sessions with the aim at improving knowledge of medical psychology issues, including their emotional intelligence development.

Key words: emotional intelligence, medical psychology, postgraduate education, psychiatry.

Відомості про авторів:

Пилягіна Галина Яківна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри психіатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103.

Зубатюк Оксана Вікторівна - асистент кафедри психіатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Носова Євгенія Сергіївна - лікар-психіатр ТМО «ПСИХІАТРІЯ» у місті Києві.

УДК 615.1:615.2/.3:614.2:362.1.001.76

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

***М.С.Пономаренко, А.В.Кабачна, Е.В.Шелкова,
А.Ю.Бутко¹, О.Г.Кабачний², Л.А.Бутко***

**РЕАЛІЗАЦІЯ ПРОФЕСІЙНО-ОСВІТНЬОЇ ФУНКЦІЇ
ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ У НАВЧАЛЬНОМУ
ПРОЦЕСІ КАФЕДРИ ОРГАНІЗАЦІЇ І ЕКОНОМІКИ
ФАРМАЦІЇ НМАПО ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА**

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

¹Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ,

² Центр професійної гармонізації «Реформа 303»

Вступ. Реалізація професійно-освітньої функції формулярної системи в навчальному процесі вищих медичних і фармацевтичних закладів додипломної та післядипломної освіти дає можливість об'єктивно впливати на процес пошуку шляхів оптимального використання ресурсів, скерованих на функціонування закладів системи охорони здоров'я України.

Мета. Формування в умовах впровадження формулярної системи теоретичних знань та практичних навичок в області клініко-економічного аналізу та комп'ютерних технологій на базі новітніх технологій навчання у керівників закладів охорони здоров'я, їх заступників, завідувачів відділеннями, лікарів, членів фармакотерапевтичних комісій.

Матеріали і методи. В процесі дослідження використані міжнародні та вітчизняні наукові джерела за темою, використано порівняльний аналіз впровадження у практику роботи закладів охорони здоров'я формулярної системи, принципів доказової фармації та стандартів лікування в Україні і світі.

Результати. Успіх в процесі фармакотерапії можливий при умові комплексної взаємодії провізора та лікаря. Впровадження національної формулярної системи впливає на реформування охорони здоров'я і базується на принципах доказової медицини. Розроблений співробітниками кафедри навчальний план і програма циклу тематичного удосконалення «Основи формулярної системи у закладах охорони здоров'я» з елементами дистанційного навчання має сприяти поглибленню теоретичних знань та удосконаленню практичних навичок лікарів з питань впровадження формулярної системи у практику роботи закладів охорони здоров'я.

Висновки. Проведений аналіз літературних джерел з впровадження формулярної системи в Україні та світі свідчить про те, що вона є одним з найефективніших механізмів забезпечення доступності лікарських засобів і раціонального їх використання в Україні, а також сприяє покращенню професійної підготовки спеціалістів.

Ключові слова: формулярна система, професійна підготовка, тематичне удосконалення, дистанційне навчання, доказова фармація, фармацевтична опіка.

Вступ. Система медичної освіти вимагає нових підходів до підготовки висококваліфікованих медичних спеціалістів відповідно до вимог держави. Необхідність реалізації основних функцій формулярної системи стане для лікарів і провізорів ключовим аспектом на шляху до раціонального вибору найбільш ефективних лікарських засобів при наданні медичної допомоги населенню.

Мета. Проаналізувати організаційно-методичні підходи до професійної підготовки лікарів та провізорів щодо фармакоекономічної оцінки лікарських засобів на етапі післядипломної освіти на циклах тематичного удосконалення.

Матеріали і методи. В роботі використані міжнародні та вітчизняні наукові джерела за темою, використано порівняльний аналіз впровадження у практику роботи закладів охорони здоров'я формулярної системи, принципів доказової фармації та стандартів лікування в Україні і світі.

Результати та їх обговорення. Підготовка фахівця в області охорони здоров'я як етап неперервної медичної і фармацевтичної освіти включає періоди додипломної підготовки і первинної спеціалізації (інтернатури) [1].

Професійна діяльність лікарів і провізорів повинна бути орієнтована на хворого з метою покращення якості його життя. Тому спеціаліст має володіти певним рівнем фармакоекономічних знань, деякими хіміко-фармацевтичними та медико-біологічними аспектами лікувального процесу на рівні амбулаторії, стаціонару чи іншого закладу охорони здоров'я.

Інтегрує знання з фармакоекономіки та фармацевтичної опіки доказова фармація. Слід зазначити, що лише при умові комплексної взаємодії провізора та лікаря можливий успіх в процесі фармакотерапії, починаючи від моменту відпуску лікарського засобу з аптечної мережі до повного завершення терапевтичної дії препарату. Фармакоекономіка дає можливість оцінити ефективне використання ресурсів охорони здоров'я на фармакотерапію з позиції поглибленого аналізу витрат і ефективності лікування того чи іншого захворювання новими лікарськими засобами [3].

Саме економічні критерії оцінки якості і ефективності медичної допомоги, лікарського забезпечення дозволяють раціонально використовувати лікарсь-

кі засоби для терапії захворювання, вдосконалювати лікувально-діагностичний процес [2]. Достовірною фармакоекономічна оцінка лікарських засобів, систематизація інформаційного забезпечення фармацевтичної опіки сприяють розвитку страхової системи охорони здоров'я країни та використовуються для стандартизації медичної допомоги та лікарського забезпечення [5].

Вагомою складовою процесу реформування охорони здоров'я є впровадження національної формулярної системи, яка базується на стандартах лікування та принципах доказової медицини. Функціонування формулярної системи забезпечується Центральним формулярним комітетом МОЗ України, регіональними формулярними комітетами департаментів (управлінь) охорони здоров'я ОДА, а також фармакотерапевтичними комісіями закладів охорони здоров'я всіх рівнів надання медичної допомоги. Формулярна система розширила потреби лікарів у достовірній оперативній інформації щодо лікарських засобів та підвищила їх компетентність і професійний рівень [4].

Співробітниками кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика розроблені навчальний план та програма циклу тематичного удосконалення «Основи формулярної системи у закладах охорони здоров'я» (за очно-заочною формою з елементами дистанційного навчання). Тривалість циклу – 2 тижні (78 годин) або 1 місяць (156 год.).

Цикл розроблений з врахуванням основних вимог «Примірного положення про підвищення кваліфікації за очно-заочною формою з елементами дистанційного навчання у НМАПО імені П.Л.Шупика» та розрахований на керівників, їх заступників, завідувачів відділеннями, лікарів закладів охорони здоров'я, центрів і амбулаторій, членів фармакотерапевтичних комісій, провізорів. Мета проведення циклу: поглиблення теоретичних знань та удосконалення практичних навичок лікарів різних спеціальностей та провізорів з актуальних питань впровадження формулярної системи у практику роботи закладів охорони здоров'я.

Зміст програми охоплює весь обсяг необхідних теоретичних і практичних знань та навичок, необхідних як керівному складу, так і лікарям, для впровадження у практику їх роботи сучасних форм лікарського забезпечення в умовах функціонування основних принципів формулярної системи.

Для орієнтації у програмі та впорядкування інформації зміст поділено на 6 курсів з основної дисципліни за кодами 01-06. За додатковими дисциплінами до програми включено 2 години з питань імунопрофілактики.

Програма та навчальний план передбачає традиційні види занять: лекції, практичні заняття та семінари. Особлива увага на заняттях приділяється фармакоекономічним основам формулярної системи, а також порядку розгляду фармакотерапевтичних груп і окремих ЛЗ в контексті включення їх до Локального формуляра.

З метою використання технології дистанційного навчання план має заочну частину циклу – 48,7%, що включає лекції (25,6%) та семінарські заняття (30,8%). Переваги дистанційного навчання:

- спілкування в он-лайн режимі та заняття в off-line режимі;
- користування електронною поштою та відеозв'язком;
- опанування сучасних систем пошуку в Internet;
- спілкування в on-line режимі, чат.

МЕДИЧНА ОСВІТА

Всі практичні заняття (43,5%) проводяться за очною формою на базі кафедри організації і економіки фармації, в тому числі, заключний залік, вступна і заключна конференції та навчання за додатковими програмами.

Основними задачами циклу тематичного удосконалення за очно-заочною формою з елементами дистанційного навчання є:

- розширення можливостей доступу спеціалістів до якісної фахової освіти;
- збільшення кількості спеціалістів, які проходять післядипломну підготовку на циклах підвищення кваліфікації;

- зменшення фінансових витрат, що супроводжують післядипломне удосконалення;

- врахування в процесі навчання індивідуальних потреб слухачів;

- опанування слухачами навичок щодо використання основних принципів формулярної системи;

- підвищення ефективності підготовки завдяки застосуванню сучасних інформаційних і комунікаційних засобів.

Навчальний план та програма двотижневого циклу ТУ доповнені переліком практичних навичок (10 навичок) та питань до заключного заліку (25 питань) та екзаменаційними білетами для використання на місячному циклі (20 білетів), а також списком рекомендованих літературних джерел (17 джерел).

Даний цикл дасть можливість навчитись аналізувати статистичні дані про поширеність захворювань, результати моніторингу ефективності та безпеки ЛЗ, розробляти локальний формуляр ЛЗ закладів охорони здоров'я на основі Державного і регіонального формулярів, проводити ABC/VEN – аналіз використання ЛЗ, визначати раціональність закупівлі ЛЗ за бюджетні кошти та індикатори процесу ефективності впровадження формулярної системи у закладі охорони здоров'я.

Висновки. Отже, проведений аналіз літературних джерел з впровадження в медичну практику формулярної системи та розроблений навчальний план та програма підготовки спеціалістів циклу тематичного удосконалення «Основи формулярної системи у закладах охорони здоров'я» (за очно-заочною формою з елементами дистанційного навчання) в галузі фармації сприятимуть покращенню професійної підготовки лікарів та провізорів з позиції компетентнісного підходу за принципами соціокультурної відповідності і практичної орієнтованості з метою забезпечення доступності ЛЗ.

Література

1. Громовик Б.П., Горілик А.В. Неперервна фармацевтична освіта в Україні: науково-методичні аспекти управлінсько-економічної підготовки: монографія. – Львів: Видавництво «Растр-7», 2012. – 166с.

2. Заліська О.М. Основи фармакоекономіки / за ред. Б.Л.Парновського. – Львів: ВФ «Афіша», 2002. – 360 с.

3. Кабачна А.В. Проведення фармакотерапевтичними комісіями закладів охорони здоров'я аналізу використання бюджетних коштів на лікарське забезпечення: метод. рекомендації / А.В. Кабачна, Е.В. Шелкова, О.Г. Кабачний. – Х.: ХМАПО, 2014. – 25 с.

4. Создание фармакотерапевтических комитетов – путь к рациональному использованию ЛС [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://apteka.ua/article/magazine/410>.

5. Шелкова Е.В. Удосконалення методів оцінки результативності процесу впровадження формулярної системи на локальному рівні / Е.В. Шелкова, А.В. Кабачна, О.Г. Кабачний // Фармац. журн. – 2015. – № 4. – С. 3–8.

*Н.С.Пономаренко, А.В.Кабачная, Э.В.Шелкова, А.Ю.Бутко,
А.Г.Кабачный, Л.А.Бутко*

**Реализация профессионально-образовательной
функции формулярной системы в учебном процессе ка-
федры организации и экономики фармации
НМАПО имени П.Л.Шупика**

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л.Шупика, г. Киев,**

**Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца,
г. Киев,**

Центр профессиональной гармонизации «Реформа УЗ»

Вступлення. Професійно-образовательная функция формулярной системы в учебном процессе высших медицинских и фармацевтических учреждений додипломного и последипломного образования на предаттестационных циклах тематического усовершенствования, специализации в процессе подготовки врачей-интернов и провизоров-интернов дают возможность объективно влиять на практику фармакотерапии.

Цель. Проанализировать организационно-методические подходы к профессиональной подготовке врачей и провизоров относительно фармакоэкономической оценки лекарственных средств на этапе последипломного образования на циклах тематического усовершенствования

Материалы и методы. В процессе исследования использованы международные и отечественные научные источники по теме, использован сравнительный анализ внедрения в систему здравоохранения формулярной системы, принципов доказательной фармации и стандартов лечения в Украине и мире.

Результаты. Успех в процессе фармакотерапии возможен при условии комплексного взаимодействия провизора и врача. Внедрение национальной формулярной системы влияет на реформирование здравоохранения и базируется на принципах доказательной фармации. Цикл тематического усовершенствования «Основы формулярной системы в учреждениях здравоохранения» способствует улучшению теоретических знаний и усовершенствованию практических навыков врачей и провизоров по вопросам внедрения формулярной системы в практику системы здравоохранения.

Выводы. Проведенный анализ литературных источников по внедрению формулярной системы в Украине и мире свидетельствует об эффективности механизмов обеспечения доступности лекарственных средств, а также способствует улучшению профессиональной подготовки специалистов.

Ключевые слова: формулярная система, профессиональная подготовка, тематическое усовершенствование, дистанционное обучение, доказательная фармация, фармацевтическая опека.

*M. Ponomarenko, A. Kabachna, E. Shelkova, A. Butko,
O. Kabachnyi, L. Butko*

**Implementation of professional educational functions of the
formulary system in educational process at the department
of organization and economics of pharmacy of Shupyk
National Medical Academy of Postgraduate Education**

Shupyk National Medical Academy of postgraduate education,

Bogomolets National Medical University,

“Reforma ZOZ” Centre for Professional Harmonization

Introduction. The professional and educational function of the formulary system in the educational process in higher medical and pharmaceutical institutions for graduate and postgraduate education in the pre-certification thematic advanced courses, specialization in the training of medical interns and pharmacists-interns provides an opportunity to affect the practice of pharmacotherapy objectively.

Aim. To analyze the organizational and methodological approaches to training of doctors and pharmacists for pharmacoeconomic evaluations of medicines at the stage of postgraduate education on the thematic advanced courses.

Material and methods. The study used the international and domestic scientific sources on the subject, the comparative analysis of introducing the formulary system into work of health care institutions, the principles of evidence-based pharmacy and medical standards in Ukraine and in the world.

Results. The success in the pharmacotherapy is possible if provided the complex interaction between the pharmacist and the doctor. The introduction of the national formulary system affects the health reform is based on the principles of evidence-based medicine. The thematic advanced courses “Fundamentals of formulary system in health care institutions” with distance learning modules improve theoretical knowledge and practical skills of doctors and pharmacists on this topic. Conclusions. The analysis of literature on the implementation of formulary system in Ukraine and in the world shows that it is one of the most effective mechanisms to ensure availability of medicines and their rational use in Ukraine, and also contributes to the improvement of professional training.

Key words: formulary system, training, thematic improvement, e-learning, evidence-based pharmacy.

Відомості про авторів:

Пономаренко Микола Семенович – д.фарм.н., професор, завідувач кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м.Київ, вул. Дорогожичька, 9, тел.: (044)205-49-89.

Кабачна Алла Василівна - д.фарм.н., професор кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика.

Шелкова Еллона Володимирівна – асистент кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика.

Бутко Аліна Юрієвна – к.фарм.н., асистент кафедри фармакогнозії та ботаніки НМУ імені О.О.Богомольця.

Кабачний Олександр Геннадійович – к.фарм.н., директор з розвитку Центру професійної гармонізації «Реформа ЗОЗ».

Бутко Любов Анатоліївна – к.фарм.н., доцент кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика.

ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ МУЗИЧНОЇ МЕДИЦИНИ В ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ОСВІТІ ЛІКАРІВ

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

Вступ. У статті наведено короткий огляд теоретичних аспектів застосування музики в медицині – розділу музичної терапії, що дістав назву музичної медицини та є актуальним безпосередньо для лікарів, які безперервно удосконалюють свій фаховий рівень на післядипломному етапі освіти.

Основна частина. Музична медицина та музична терапія використовують специфіку звуку як фізичного явища, слухання музики, здатність її «почути». Музична медицина вивчає вплив звуку на фізіологічні процеси в організмі, обґрунтовуючи такий підхід безумовно зміною активності структур вегетативної нервової системи внаслідок сприйняття акустичних стимулів. Водночас відомо, що кінцевий результат музичного впливу залежить від індивідуально-психологічних переваг. Тому для досягнення прогнозованого результату застосування музики в медичній практиці проводиться аналіз структурних елементів музики – параметрів імовірної передбачуваності впливу (ритм, тембр, динаміка, характер виконання та ін.).

Висновки. Музика в медицині найбільш широко застосовується в сферах нейрореабілітації, терапії болю, анестезії, фізичній терапії, ритмотерапії, клінічній психосоматиці, психіатрії. Водночас лікарі мають враховувати не лише фізичний вплив звуку, але й розуміти важливість для фахівця навичок емпатії у наданні такого музичного втручання та клінічної відповідальності за це, враховуючи індивідуально-психологічні особливості їх пацієнтів.

Ключові слова: музика в медицині, музична медицина, музикотерапія, післядипломна медична освіта.

Вступ. Міжнародний огляд теоретичних та практичних моделей музикотерапії (МТ) дає можливість визначити її форми з огляду на три основні аспекти – школа, метод, техніка. На ІХ Міжнародному конгресі музичної терапії в Вашингтоні (1999 р.) були представлені п'ять всевітньо визнаних моделей МТ, які демонструвались з позиції історії, теорії, клінічної практики, наукового дослідження, підготовки фахівців: Guided Imagery and Music (автор Н. Bonny), аналітична МТ (автор М. Priestley), творча МТ (автори Р. Nordoff та Сі. Robbins), музична терапія Benenzon (автор Rolando Benenzon), поведінкова МТ (один з авторів – Сі.К. Madsen). Крім п'яти згаданих моделей МТ широко застосовуються інші важливі методи та процедури, пов'язані з лікувальним використанням музики, однак вони не класифікуються як моделі, тому що являють собою типові методи в специфічній сфері клінічної практики з більш чи менш пов'язаними процедурами, варіаціями та техніками: фізіологічна відповідь на музику, музика в медицині, музика та цілительство [5].

Основна частина. Музика в медицині, чи музична медицина (ММ) – сфера застосування музичного мистецтва в клінічній медицині з метою впливу на фізіологічні процеси в організмі людини. Обґрунтуванням такого комплементарного підходу в сучасній медичній практиці є соматичний рівень

сприйняття звуку, рівень акустичного впливу на структури вегетативної нервової системи зі зміною їх активність.

МТ, як модель поєднання впливу музики з психотерапевтичною роботою (комунікативною, аналітичною, розвиваючою тощо), та ММ (медичні спостереження за фізіологічною відповіддю організму на музичні стимули) використовують специфіку звуку як фізичного явища. Об'єднує ці два підходи у використанні музики те, що основою методу як МТ, так і ММ є слухання музики, а точніше – здатність «почути» її, в т.ч. на вібротактильному рівні, що використовується віброакустичною терапією.

В МТ спостерігають особливості (форма, структура) музики, які забезпечують досягнення глибоко психологічного рівня. Однак вивчення фізіології важливе для розуміння впливу музики на тіло, незважаючи на те, що цей аспект нерідко ігнорувався завдяки своїй «не романтичності» та удаваній відсутності зв'язку з більш важливими психологічними та психотерапевтичними процесами в МТ. Однак неможливо відчутти емоційний вплив музики без відповідного йому фізіологічного відгуку. Більше того, всі фізичні ефекти звукового впливу неминуче провокують психологічну реакцію. З романтичного погляду, John Sloboda, провідний музичний психолог Великої Британії, згадує про ефект «ДТРОВА» (дослівно: «Люба, вони грають нашу мелодію знову!»), який має місце у провокуванні фізичного відчуття «гусячої шкіри», як відповідної асоціативної реакції, та дуже потужної здатності музики викликати спогади та асоціації [4].

Закономірно, що вивчення фізіологічного впливу на організм людини значно більше привертало увагу лікарів та психологів, ніж музичних терапевтів. Це призвело до появи в ММ значної кількості масштабних і детальних досліджень, зосереджених на тому, як головний мозок сприймає та опрацьовує музику з погляду потенційних можливостей музики, яка б застосовувалася при проведенні медичних та стоматологічних процедур. Незалежно від фаху дослідників, які вивчали фізичні ефекти музики і звуку – лікарі, психологи чи музичні терапевти – результати проведеної роботи містили в собі спектр музичних впливів за такими параметрами: серцевий ритм, артеріальний тиск, дихання, температура шкіри, рівень електричного опору шкіри (шкірно-гальванічна реакція), активність мозку за даними електроенцефалограми. Було показано, що стимулююча музика має тенденцію до підвищення енергетики тіла, викликає посилення активності, наростання частоти серцевих скорочень та артеріального тиску. Водночас седативна музика може послаблювати серцевий ритм і знижувати показники артеріального тиску, зменшувати рівень збудливості і, в цілому, заспокоювати [1, 2, 3].

Метою деяких досліджень [5] було встановити взаємозв'язок між серцевим ритмом, артеріальним тиском і тривожністю. Водночас існує безліч причин, за якими серцевий ритм і артеріальний тиск змінюються, а індивідуальні особливості сприйняття музики ускладнюють спроби встановити, що будь-який специфічний уривок музики буде впливати універсально, знижуючи чи підвищуючи вказані параметри, навіть якщо зміни будуть пов'язані зі зменшенням або посиленням тривожності. Прикладом є дослідження Landreth and Landreth (1974), які реєстрували зміни серцевого ритму в групі 22 слухачів з музичними вподобаннями

рівня коледжу при прослуховуванні першої частини Симфонії № 5 Л. ван Бетховена. Проводячи вимірювання протягом шести тижнів (до, під час і після експерименту з прослуховуванням цієї музики), вони виявили значущі зміни (тахікардія і брадикардія) при прослуховуванні різних частин музики. Однак, постійного достовірного впливу на серцевий ритм слухачів не було виявлено. В іншому дослідженні Saperston (1989), використовуючи методи біологічного зворотного зв'язку при розробці програми навчання індивідуальної релаксації на основі музики, виявив, що пацієнт, який належить до субкультури хіпі 1960-х значно краще розслабляється при прослуховуванні рок-музики, водночас інший пацієнт зможе розслабитися під час звучання індійських ситар. Отже, кінцевий результат музичного впливу буде відрізнятися в залежності від індивідуальних переваг, які окрема людина надає тій чи іншій музиці.

Таким чином, при розгляді фізичних ефектів впливу музики доцільніше зосередитися на аналізі окремих елементів музики, які сприятимуть релаксації чи стимуляції. Т. Wigram (2002, 2007, 2010) визначив параметри імовірної передбачуваності впливу музики. Так, наявність серед музичних елементів стабільних та передбачуваних обумовлює тенденцію до релаксації, якщо ж музичні елементи суттєво змінюються у часі, являючи собою раптові зміни, це буде підтримувати вищий рівень збудження та стимуляції. Дослідником було визначено наступні потенційні елементи музики стимулюючого характеру: непередбачувані зміни темпу, гучності звучання, ритму, тембру, характеру виконання, гармонії, широка варіативність текстури музики, неочікувані дисонанси та акценти, різкі чи грубі тембри, збіднена структура та форма в музиці, раптові прискорення чи вповільнення, *crescendo* та *diminuendo* в музиці, раптові паузи в музиці. На противагу цьому, серед потенційних елементів музики релаксуючого характеру автор вказує на стабільний темп, стабільну чи поступово змінювану гучність звучання, ритму, тембру, характеру виконання, гармонії, послідовну структуру, передбачувані зміни гармонії з відповідними каденціями, передбачувану лінію мелодики, повторення матеріалу, поступові зміни структури та форми, м'які тембри, нечисленні акценти [4, 5].

Варто зазначити, що збалансоване та ефективне використання наведених музичних елементів може застосовуватись як в контексті впливу музики на активність фізіологічних реакцій організму, демонструючи концепцію музики як медичної та реабілітаційної стратегії, так і для встановлення взаєморозуміння у психотерапевтичних відношеннях в процесі музичної імпровізації (концепція психотерапії засобами музичного мистецтва).

Висновки. В цілому, на світовому рівні музика в медицині найбільш широко застосовується в сферах нейрореабілітації, терапії болю, анестезії, фізичній терапії, ритмотерапії, клінічній психосоматиці та психіатрії. Музична медицина є перспективним напрямом серед комплементарних сучасних технік медичного впливу. Водночас практичні лікарі мають враховувати не лише фізичний лікувальний вплив музичних програм у записі, але й розуміти важливість для фахівця навичок емпатії у наданні такого музичного втручання та клінічної відповідальності за це, враховуючи індивідуально-психологічні особливості їх пацієнтів.

Література

1. Декер-Фойгт Г.-Г. Введение в музыкотерапию. – СПб.: Питер, 2003. – 208 с.
2. Декер-Фойгт Г.-Г. Необходимость и вред музыки // Музыкальная психология и психотерапия. – 2011. – № 1. – С. 83-100.
3. Самсонова Г.О. Звукотерапия. Музыкальные оздоровительные технологии. – Тула-Москва: Дизайн-коллегия, 2009. – 248 с.
4. Grocke D., Wigram T. Receptive methods in music therapy. Techniques and clinical applications for music therapy clinicians, educators and students. – London: Jessica Kingsley Publishers, 2010. – 273 p.
5. Wigram T., Pedersen I.N., Bonde L.O. A comprehensive guide to music therapy. Theory, clinical practice, research and training. – London: Jessica Kingsley Publishers, 2002. – 386 p.

Н.А. Савельева-Кулик

Теоретические аспекты музыкальной медицины в последипломном образовании врачей

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика, г. Киев**

Введение. В статье приведен краткий обзор теоретических аспектов применения музыки в медицине – раздела музыкальной терапии, получивший название музыкальной медицины и являющийся актуальным непосредственно для врачей, которые непрерывно совершенствуют свой профессиональный уровень на последипломном этапе образования.

Основная часть. Музыкальная медицина и музыкальная терапия используют специфику звука как физического явления, слушания музыки, способность ее «услышать». Музыкальная медицина изучает влияние звука на физиологические процессы в организме, обосновывая такой подход безусловным изменением активности структур вегетативной нервной системы в результате восприятия акустических стимулов. В то же время известно, что конечный результат музыкального воздействия зависит от индивидуально-психологических предпочтений. Поэтому для достижения прогнозируемого результата применения музыки в медицинской практике проводится анализ структурных элементов музыки – параметров возможной предсказуемости влияния (ритм, тембр, динамика, характер исполнения и др.).

Выводы. Музыка в медицине наиболее широко применяется в сферах нейроабилитации, терапии боли, анестезии, физической терапии, ритмотерапии, клинической психосоматике, психиатрии. В то же время врачи должны учитывать не только физическое воздействие звука, но и понимать важность для специалиста навыков эмпатии в предоставлении такого музыкального вмешательства и клинической ответственности за это, учитывая индивидуально-психологические особенности их пациентов.

Ключевые слова: музыка в медицине, музыкальная медицина, музыкотерапия, последипломное медицинское образование.

N.O.Savelieva-Kulyk

The oretical aspects of music medicine in postgraduate education of physicians

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The article presents a brief overview of the theoretical aspects of the use of music in medicine. Music therapy, titled as music medicine, is directly relevant to physicians who continuously improve their professionalism at the level of postgraduate education.

Results. In music medicine and music therapy there is used a sound as physical phenomenon, listening to music, the ability "to hear". Music medicine studies the influence of a sound on physiological process in the body, substantiating this approach by unconditioned changes in the activity of the autonomic nervous system structures due to the perception of acoustic stimuli. At the same time the ultimate result of the musical influence is known to depend on individual psychological preferences. Therefore, to achieve the prognostic results of using of music in medical practice there are analyzed the structural elements of music – parameters of the probable predictability of a sound impact (rhythm, timbre, dynamics, type of a musical composition etc.).

Conclusions. Music in medicine is most commonly used in the fields of neurorehabilitation, pain therapy, anesthesia, physical therapy, rhythm therapy, clinical psychosomatics, and psychiatry. However, physicians should take into consideration not only physical effects of music, but they also should understand the importance of professional skills of empathy in case of the music interference and their clinical responsibility considering individual psychological characteristics of the patients.

Key words: music in medicine, music medicine, music therapy, postgraduate medical education.

Відомості про автора:

Савельєва-Кулик Наталія Олександрівна - к. мед. н., асистент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії і спортивної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 01033, Центр спортивної медицини м. Києва, вул. Тарасівська, 6, тел.: (044) 235-42-09.

УДК: [616-051:358.4].001.85

© І.Й.СЛИЧКО, 2016

І.Й.Сличко

ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯДИПЛОМНОГО ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОГО НАВЧАННЯ ЛІКАРІВ

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

Вступ. Аналіз надання медичної допомоги при бойових діях на сході України виявили цілу низку проблем, зокрема, українські медики не мають належної підготовки та практики роботи в умовах бойових дій. Саме тому, актуальним для суспільства є питання подальшого удосконалення системи післядипломної військово-медичної підготовки лікарів.

Мета. Покращити рівень знань лікарів в військово-медичної підготовки

Матеріали та методи. Методом тестування показано ефективність використання, в навчальному процесі лікарів-курсантів, міжнародної програми військово-медичної тактичної підготовки (ТССС).

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 26/2016

Результати. Аналіз результатів визначив, що лікарі в певній мірі підготовлені до надання екстреної медичної допомоги постраждалим в зонах надзвичайних ситуацій і менш підготовлені з питань військово-медичної підготовки.

Висновки. Після проведеного курсу навчання приріст рівня знань по військово-медичній підготовці склав більше 40%. Опитування лікарів-курсантів показало, що 97,7% позитивно оцінили запропоновану нами технологію навчання.

Ключові слова: лікарі, військово-медичне навчання.

Вступ. Успішне виконання військово-медичною службою завдань в умовах застосування Збройних Сил досягається – якісними і кількісними показниками функціонування всебічно збалансованої всієї системи медичного забезпечення мирного часу, боєготовністю та боєздатністю, забезпеченістю медичних підрозділів, частин і закладів кваліфікованими медичними кадрами [1,4], також, збереження сталих показників захворюваності на гострі хвороби органів черевної порожнини обумовлює потребу залучення додаткових ресурсів системи охорони здоров'я та профілізації відділень, закладів охорони здоров'я, які збереглися [2,6].

Проведення антитерористичної операції (АТО) на сході України, в ході якої активно використовується сучасна бойова вогнепальна зброя, призвела до масових надходжень поранених з тяжкою бойовою травмою, медична допомога надавалася цивільними лікарями районних та міських лікарень в зоні АТО. В подальшому, при лікуванні поранених та аналізу надання медичної допомоги виявили цілу низку проблем, зокрема, українські медики не мають належної підготовки та практики роботи в умовах бойових дій, також медикам складно зорієнтуватись, як лікувати ураження від сучасної зброї [1,3]. Експерти пояснюють, що при підготовці медичних кадрів необхідно належну увагу приділяти саме тактичній медицині (Tactical Combat Casualty Care – TCCC). Іншими словами, це низка простих навичок, які дозволяють підвищити шанси бійця на виживання в умовах війни[5,7,8]. Над цією галуззю медицини спершу працювали американські експерти, а з часом вона поширилась у країнах НАТО. Саме тому, надзвичайно актуальним для суспільства є питання подальшого удосконалення системи післядипломної військово-медичної підготовки фахівців [1,4].

Матеріали та методи. Дослідження було проведене за допомогою вивчення фахової галузевої літератури та тестування лікарів-курсантів суміжних кафедр та циклів тематичного удосконалення, що проходили підготовку на кафедрі медицини катастроф та військово-медичної підготовки НМАПО імені П.Л. Шупика. Навчання проводили за двома напрямками.

1. Надання медичної допомоги в умовах надзвичайних ситуацій - уніфікованої програми післядипломного навчання лікарів та практичні навички відповідно до міжнародних навчальних програм (BLS, ALS, ACLS, ATLS, PALS) з оволодінням основ медичного сортування за системою START[3,5].

2. Тактична військово-медична допомога (протокол Tactical Combat Casualty Care (TCCC)). Даний протокол містить алгоритми надання медичної допомоги пораненим з бойовою травмою яка загрожує життя [3,5,7]:

2.1 основи тактичної медичної допомоги під вогнем. Перш за все спрямована на те, щоб не допустити збільшення кількості поранених, та продиктована умовами бою, коли сам постраждалий і медик-рятувальник знаходяться під вогнем противника. Залежить від невеликої кількості медичного обладнання, яке кожен воїн може взяти з собою;

2.2 основи тактичної польової медичної допомоги. Починається, лише тоді, коли і постраждалих, і медик знаходяться в безпечній зоні. Так само обмежена кількістю обладнання, яке доступне медику або іншому військовому, який надає допомогу;

2.3 основи тактичної евакуаційної медичної допомоги під час евакуації: включає як немедичну евакуацію поранених - немедичним транспортом (CASEVAC), так і медичну евакуацію (MEDEVAC) [3,8].

Відпрацювання основних навичок тактичної медицини

1. Алгоритм надання допомоги пораненим за системою - C-A-B-C (Critical bleeding, Airways, Breathing, Circulation), MARCH (Massive Hemorrhage-Airways-Respiration-Circulation-Hypothermia), КОЛЕСО (Кровотеча-Огляд дихальних шляхів-Легені-Ефективність дихання-Серце-Оцінка свідомості).

2. Зупинка кровотечі.

1. Джгут при застосуванні в тактичних умовах (The Combat Application Tourniquet® (CAT));

2. Індивідуальний перев'язувальний пакет (Combat Gauze), також називається гемостатичним биндом. Він зупиняє кровотечу за допомогою тиску і хімікату. Він входить до складу поліпшеного комплекту для надання першої допомоги (IFAK);

3. Індивідуальний компресійний бинд з аплікатором;

4. Техніка тампонування рани.

3. Відкриття дихальних шляхів:Застосування назо- орофарингеальних трубок;

4. Допомога при пневготараксі з застосуванням:

- голкової декомпресії;

- торакоцентезу з використанням одномоментного дренажу;

- використання герметичної оклюзивної наліпки HALO.

5. Допомога при опіках та переломах.

6. Запобігання гіпотермії.

7. Стабільна позиція на боку.

8. Основні протишокові заходи [3,5,7,8]

В тестуванні брали участь 123 лікаря-курсанти, з яких склали 58 – лікарі -стоматологи, та 65– лікарів-терапевтів. Оцінку рівня знань проводили до початку проведення курсу навчання (контрольна група) та після проведеного курсу (основна група). Було запропоновано відповісти на ряд запитань в 3-х блоках питань щодо надання екстреної медичної допомоги (ЕМД) в умовах надзвичайних ситуацій (НС) та військово-медичної підготовки (ВМП).1-блок питань: надання ЕМД в зонах НС; 2 -блок: первинний огляд та елементам медичного сортування за системою START; 3 -блок щодо тактичної військово-медичної допомоги (ТССС). Статистичну обробку результатів було проведено шляхом перевірки одноманітності груп респондентів та розраховано з використанням коефіцієнта кореляції Пірсона (р).

Результати та їх обговорення. Показники рівня підготовленості лікарів до і після проведення навчального курсу показано на таблиці.

Оцінка ефективності запропонованої нами технології навчання по наданню медичної допомоги в зонах НС та тактичної військово-медичної підготовки(ВМП) за результатами повторного тестування курсантів показали.

Таблиця

Показники рівня підготовленості лікарів до і після навчання

Блок	Лікарі-стоматологи				Лікарі-терапевти				Всього		
	Коефіцієнт успішності		Приріст знань %	Коефіцієнт успішності		Приріст знань %	Коефіцієнт успішності		Приріст знань %		
	До навчання	Після навчання		До навчання	Після навчання		До навчання	Після навчання			
1	0,48±0,048	0,70±0,044*	19,08	0,51±0,049	0,75±0,042*	21,08	0,50±0,034	0,72±0,034*	20,26		
2	0,58±0,047	0,82±0,037*	31,34	0,52±0,047	0,75±0,041*	39,5	0,57±0,033	0,80±0,038*	41,42		
3	0,50±0,048	0,84±0,035*	46,70	0,49±0,047	0,77±0,041*	53,72	0,50±0,034	0,69±0,032*	54,72		
Всього	0,50±0,048	0,75±0,041	50,76	0,52±0,049	0,75±0,042*	45,09	0,51±0,034	0,75±0,032*	59,29		

Примітка: $p < 0,001$ порівняно з середніми величинами до навчання. 1 - блок питань по наданню ЕМД в зонах НС; . 2 - блок питань по первинному огляду та елементам медичного сортування; . III – питання ВМП.

Якщо лікарі-стоматологи до навчання мали рівень підготовленості до навчання ВМП - 41,01%, то після навчання цей показник збільшився до 87,71% ($p < 0,001$). Серед лікарів-терапевтів рівень підготовленості до навчання ВМП не перевищував 31,88%, а після навчання досягнув 84,28% ($p < 0,001$). Таким чином, після навчання приріст рівня знань по ВМП склав 46,70% ($p < 0,001$) у лікарів-стоматологів та відповідно 53,72% у лікарів терапевтів. Особливо слід відзначити результати тестування по блоку питань принципів надання медичної допомоги в зонах НС, якщо лікарі-стоматологи до навчання мали рівень підготовленості 72,01% то після навчання цей показник збільшився до 91,07% ($p < 0,001$). Серед лікарів-терапевтів рівень підготовленості до навчання не перевищував 61,01%, а після навчання досягнув 82,09% ($p < 0,001$). Таким чином, приріст рівня знань у лікарів стоматологів 19,08% та відповідно 21,08% у лікарів-терапевтів. Аналіз результатів визначив, що лікарі в певній мірі підготовлені до надання ЕМД постраждалим в зонах НС і менш підготовлені з питань ВМП. Лікарі-терапевти в значній мірі підготовлені з питань первинного огляду, медичного сортування. Для підвищення інформативності тестування доцільно збільшити обсяг вибірки до репрезентативних значень за фахом та стажем роботи, доповнити тестами на фантомах або макетах.

Висновки. Проблеми підготовки медичних фахівців з питань ВМП залишаються актуальними на всіх етапах навчання (як додипломного так і післядипломного). Необхідно більше уваги звертати підготовці медичних фахівців в питаннях тактичної військово-медичної допомоги з використанням міжнародних навчальних програм, що забезпечить належний рівень знань та навичок в умовах бойових дій. Після проведеного нами курсу навчання приріст рівня знань по військово-медичній підготовці, згідно проведеного тестування, склав більше 40%.

Література

1. Ляшенко О.О., Рудинський О.П., Печиборщ В.П. Аналіз певних недоліків в організації медичного забезпечення військ (сил), що мають суттєвий вплив на величину та структуру санітарних втрат в ході ведення антитерористичної операції. // НАМН. Міжвідомчий медичний журнал України, наука і практика. - 2015.-№1-2 (5-6).- С.27-23.
2. Мазуренко О.В. Потреба організації термінової хірургічної допомоги при подоланні медико - санітарних наслідків надзвичайних ситуацій природного характеру // Медицина неотложных состояний.-2013. -№2 (49). – С.25-30.
3. Невідкладна військова хірургія. / Paul J. Dzu [et all.] / пер.з англ.-Київ: Наш Формат, 2015.-568с.
4. Печиборщ В.П. Принципи та система цивільно-військового співробітництва у процесі надання медичної допомоги постраждалим внаслідок бойових дій // Матеріали наукових праць IV міжнародного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України».-15-17 квітня 2015.- Київ.-С.103-104.
5. Рошін Г.Г., Данієл Смайл. Підготовка лікарів та військовослужбовців силових відомств за програмами тактичної медицини ТССС та ТЕСС. // Матеріали конгресу «Проблемні питання медицини невідкладних станів: теоретичні та практичні аспекти». - Київ, 23-24квітня 2015. - С.154-155.

6. American Academy of Family Physicians. Disaster Medicine: Recommended Curriculum Guidelines for Family Practice Residents. Reprint 290. Leawood, KN: AAFP. - 2010.

7. Butler F.K., J. Hagman, and E.G. Butler. "Tactical Combat Casualty Care in Special Operations." // Military Medicine. -2011. - № 161 (Supp). – P. 3–16.

8. Giebner S. "Tactical Combat Casualty Care–2003." // Journal of Special Operations Medicine. – 2013. - № 3(4). – P. 47-55.

И.И.Сличко

Особенности последипломного военно-медицинского обучения врачей

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Анализ оказания медицинской помощи при боевых действиях на востоке Украины обнаружили целый ряд проблем, в частности, украинские медики не имеют надлежащей подготовки и практики работы в условиях боевых действий. Именно поэтому актуальным для общества вопрос дальнейшего усовершенствования системы последипломного военно-медицинской подготовки врачей.

Цель. Повысить уровень знаний врачей по вопросам военно-медицинской підготовки.

Материалы и методы. Методом тестирования показана эффективность использования в учебном процессе врачей-курсантов, международной программы военно-медицинской тактической подготовки (ТССС).

Результаты. Анализ результатов определил, что врачи в определенной степени подготовлены к оказанию экстренной медицинской помощи пострадавшим в зонах чрезвычайных ситуаций и менее подготовленные по военно-медицинской подготовке.

Выводы. После проведенного курса обучения прирост уровня знаний по военно-медицинской подготовке составляет почти 59%. Опросы врачей-курсантов показало, что 97,7% положительно оценили предложенную нами технологию обучения.

Ключевые слова: врачи, военно-медицинское обучение.

I.Slychko

Features of postgraduate military medical training for physicians

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The analysis of delivering medical care in conflict areas of eastern Ukraine has revealed a number of problems, in particular Ukrainian doctors do not have the proper training and experience of working in the war fighting. That's why improving the system of postgraduate military medical training for physicians is the question of high importance in the society.

Aim. To improve the knowledge of physicians in military medical training.

Materials and Methods. The questioning showed efficiency of International program of Tactical Combat Casualty Care (TCCC) for the education of physicians.

Results. According to the results the physicians are to some extent prepared for delivering emergency medical care in conflict areas but less prepared as for military medical training is concerned.

Conclusions. After having undergone the military medical training course physicians' knowledge level improved in almost 59%. The survey of physicians who took such training course showed that 97.7% of them evaluated the suggested educational approach positively.

Key words: physicians, military medical, training.

Відомості про автора:

Сличко Іван Йосипович – к.м.н., доцент кафедри медицини катастроф та військово-медичної підготовки НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК:616.24-002.5-06:616.12-008.46-036.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*Ю. І. Фещенко¹, Н. А. Гріцова¹, О. М. Разнатовська²,
О. Д. Ніколаєва¹*

ЕТИОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА КЛІНІКО- РЕНТГЕНОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Вступ. При туберкульозі органів дихання гостра серцева недостатність є загрозливим станом для життя і вимагає проведення екстрених заходів.

Мета. Розглянути етіологію, патогенез та клініко-рентгенологічну класифікацію гострої серцевої недостатності при туберкульозі органів дихання.

Матеріали и методи. Аналіз даних наукових літературних джерел.

Результати. У статті представлено лекційний матеріал про механізми розвитку та клініко-рентгенологічну класифікацію гострої серцевої недостатності при туберкульозі органів дихання.

Висновки. Представлений лекційний матеріал рекомендовано для лікарів-інтернів фтизіатрів, лікарів-фтизіатрів, лікарів загальної практики сімейної медицини, а також для студентів вищих навчальних медичних закладів, з метою формування настороженості відносно такого критичного стану у хворих на туберкульоз органів дихання як гостра серцева недостатність.

Ключові слова: туберкульоз, органи дихання, гостра серцева недостатність, класифікація.

Вступ. Гостра серцева недостатність (ГСН) – це раптове виникнення зменшення серцевого викиду, недостатньої перфузії тканин, підвищення тиску в капілярах легенів, застою в тканинах. При туберкульозі органів дихання можливий розвиток гострої лівошлуночкової чи правошлуночкової недостатності і тотальної серцевої недостатності. При цьому, ГСН може розвинути як гостре захворювання de novo (тобто у пацієнта без епізодів дисфункції серця в минулому), або як гостра декомпенсація хронічної серцевої недостатності (ХСН) [2]. Порушення серця можуть носити різний характер (дисфункція систоли або діастоли, аритмія, перед- і пост навантаження) та, як правило, є загрозливим станом для життя, що вимагає

МЕДИЧНА ОСВІТА

проведення екстрених заходів [4-6].

Мета роботи: розглянути етіологію, патогенез та клініко-рентгенологічну класифікацію гострої серцевої недостатності при туберкульозі органів дихання.

Матеріали і методи. Аналіз даних наукових літературних джерел.

Результати та їх обговорення. Гостра лівошлуночкова недостатність в клініці туберкульозу найчастіше зумовлена вираженим інтоксикаційним синдромом [2, 4]:

- при міліарному туберкульозі легень, казеозній пневмонії, термінальних фазах дисемінованого туберкульозу, особливо при ураженні туберкульозним процесом центральної нервової системи,

- при приєднанні неспецифічної інфекції при будь-яких формах туберкульозу органів дихання,

- при гемотораксі, ексудативному плевриті, клапанному спонтанному пневмотораксі,

- при супутній серцево-судинній патології (клапанні пороки серця, гіпертонічна хвороба, симптоматична артеріальна гіпертензія, коронарний атеросклероз із явищами коронарної недостатності та стенокардії, інфаркт міокарда лівого шлуночка, постінфарктний кардіосклероз тощо).

Таким чином, тривалий або виражений інтоксикаційний синдром при туберкульозі органів дихання може бути провокуючим фактором розвитку гострої лівошлуночкової недостатності, що при тривалому та прогресуючому перебігу призводить до ураження і правих відділів серця.

Гостра правошлуночкова недостатність при туберкульозі органів дихання майже завжди носить вторинний характер і зазвичай пов'язана з порушенням кровообігу в малому колі: тромбоемболія легеневого стовбура і артерій, пневмоторакс, стеноз легеневого стовбура тощо. Гостра правошлуночкова недостатність розвивається внаслідок декомпенсації ХЛС при хронічних формах туберкульозу, коніотуберкульозі та великих залишкових змінах клінічно вилікуваного туберкульозу органів дихання (цироз, масивні плевральні нашарування, дифузний пневмофіброз, емфізема тощо). Загроза для життя хворого виникає у випадку загострення вказаних форм туберкульозу або рецидиву його при великих залишкових змінах внаслідок ще більшого порушення функції зовнішнього дихання.

Декомпенсація ХЛС може розвинути і у хворих на туберкульоз легень з гострим перебігом, якщо причиною його формування були силікоз, бронхоектатична хвороба, хронічне неспецифічне захворювання легень. Як правило, у таких випадках, внаслідок приєднання вираженого інтоксикаційного синдрому до гіпертензії в малому колі кровообігу та підвищеної в'язкості крові, може розвинути тотальна серцева недостатність.

До не кардіопульмональних станів, які можуть стати причиною ГСН при туберкульозі органів дихання, включають [10]:

- нефротичний синдром,

- термінальну стадію захворювань печінки,

- вазоактивні пептидсекретуючі пухлини.

Наступною причиною розвитку ГСН може бути порушення функції центральної і вегетативної нервової системи, у зв'язку з чим напади ядухи виникають звичайно в нічний час [7]. Сон знижує чутливість цих систем, що

погіршує газообмін у легенях, не викликаючи компенсаторної гіпервентиляції. Внаслідок цього застій крові вночі різко збільшується, викликаючи спазм бронхіол і трансудацію в альвеолах. Хворий просинається у стані тяжкої ядухи. Дається взнаки також підвищення тонусу блукаючого нерва, що трапляється зазвичай вночі, а за наявності атеросклеротичних змін коронарних артерій може сприяти їх спазму. Цей фактор при гіпертонічній хворобі, коронарному атеросклерозі, аортальній недостатності ще більше погіршує і без того неповноцінний кровообіг лівого серця, викликаючи його недостатність.

Відому роль відіграє підсилена в горизонтальному стані гіперволемія – збільшення маси циркулюючої крові, що викликає підвищений її приплив до ослабленого лівого серця.

Поняття ГСН здебільшого ототожнюють з гострим (кардіогенним) набряком легень, хоча цей патологічний стан може виникати внаслідок різноманітних позакардіальних порушень, що і обумовлює принципові відмінності лікування цього клінічного синдрому. З іншого боку, термін ГСН охоплює також кардіогенний шок із низьким рівнем артеріального тиску, олігурією та охолодженням кінцівок [4].

Як зазначалось вище, ГСН розвивається внаслідок ослаблення роботи, частіше всього, лівого шлуночка за нормальної функції правого, що призводить до раптового переповнення кров'ю легеневих судин [5,6]. При цьому різко підвищується артеріальний тиск в легеневих венах і капілярах, а потім і в артеріальних капілярах, збільшується проникність капілярів, знижується колоїдальний осмотичний тиск, порушується газообмін, рідинна частина крові пропотіває в альвеоли, утворюючи піну і заповнюючи їх рідиною, тобто, розвивається набряк легень.

Гостра лівошлуночкова недостатність і (або) лівого передсердя клінічно проявляється серцевою астмою і набряком легень. Відмінність цих двох станів полягає у виразності клінічної симптоматики і тяжкості перебігу. Набряк легень – найтяжча форма цієї патології, в основі якого лежить гостре порушення скорочувальної здатності міокарда лівого шлуночка і (або) лівого передсердя, що веде до застою крові в малому колі кровообігу.

Гостра правошлуночкова недостатність проявляється гострим застоєм у великому колі кровообігу: набрякання шийних вен, різке і болюче збільшення печінки, ціаноз, при тривалому перебігу – набряки нижніх кінцівок.

Клініко-рентгенологічна класифікація ГСН

(О.Й. Грицюк, В.З. Нетяженко, 1984) [8]:

1. Інтерстиціальний набряк легень

Ступені:

- I. Початковий ступінь ГСН, легка та помірно виражена форма кардіальної астми, інтерстиціальний набряк легень.

Задишка у стані спокою, ядуха, у легенях – везикулярне або жорстке дихання, можуть вислуховуватися сухі хрипи. Рентгенологічно – нечіткий легенеий малюнок, зниження прозорості прикореневих відділів, розширення міжчасткових перетинків та утворення тонких ліній, що супроводжують вісцеральну та міжчасткову плевру, ліній Керлі, які визначаються в базально-латеральних та прикореневих відділах легеневих полів, перибронхіальні та периваскулярні тіні.

- ІА. Початковий ступінь ГСН з легкою формою кардіальної астми без виражених ознак застою в легенях: задишка, ядуха, тахіпное, везикулярне або жорстке дихання в легенях, незначні рентгенологічні ознаки застою в легенях.

- ІБ. Початковий ступінь ГСН з помірною формою кардіальної астми із значними ознаками інтерстиціального застою в легенях: ядуха, тахіпное, жорстке дихання, сухі хрипи, виражені рентгенологічні ознаки застою в легенях.

2. Альвеолярний набряк легень

II. Виражена стадія кардіальної астми та набряку легень з різним ступенем клінічних та рентгенологічних проявів альвеолярного набряку легень: ядуха, на тлі жорсткого дихання і сухих хрипів, крепітуючі, субкрепітуючі, дрібно- та середньопухирчасті хрипи в нижніх та нижньо-середніх відділах легень, виражені рентгенологічні ознаки альвеолярного набряку легень (симетричне гомогенне затемнення в центральних відділах легеневиц полів – центральна форма типу крила метелика; різної інтенсивності двобічні дифузні тіні – дифузна форма; обмежені або зливні затемнення округлої форми в частках легень – фокусна форма).

IIА. Виражена кардіальна астма з початковими ознаками альвеолярного набряку легень: ядуха, на тлі жорсткого дихання та сухих хрипів, крепітуючі та/ або субкрепітуючі та дрібнопухирчасті хрипи в нижніх відділах (не більше, ніж над 1/3 поверхні обох легень). Рентгенологічна картина незначно виражена.

IIБ. Виражений набряк легень: ті самі ознаки, що й при IIА, але вологі хрипи (переважно дрібно- та середньопухирчасті) вислуховуються над 1/2 поверхні легень. Розгорнута рентгенологічна картина альвеолярного набряку легень.

III. Різко виражений набряк легень: ядуха, клеочуче дихання, різнокаліберні вологі хрипи над поверхнею обох легень; рентгенологічно – дифузне затемнення легеневиц полів із посиленням інтенсивності до базальних відділів.

IIIА. Ті ж ознаки, що й при IIБ ступені, але вологі різнокаліберні хрипи (дрібно-, середньо- та крупнопухирчасті) вислуховуються більше, ніж над 1/2 поверхні обох легень. Рентгенологічно: різко виражений набряк легень.

IIIБ. Ті ж ознаки, що й при IIIА ступені, але на тлі кардіогенного шоку із зниженням рівня артеріального тиску та розвитком гіпоксемічної коми.

В залежності від перебігу розрізняють 4 форми набряку легень [8]:

- блискавичну (смерть настає протягом декількох хвилин),
- гостру – тривалість менше 4-х годин,
- підгостру – від 4-х до 12-ти годин,
- затяжну – від 12-ти годин до декількох діб.

Патогенетичні механізми розвитку набряку легень при туберкульозі органів дихання. Характер клінічних проявів ГСН залежить від швидкості розвитку ураження міокарда, часу, достатнього для включення компенсаторних механізмів і розвитку затримки рідини в інтерстиціальному просторі. Саме цими чинниками визначається формування патологічних змін і клінічних ознак, характерних для різних ступенів ГСН [7-9].

Набряк легень характеризується надмірною транссудацією серозної рідини спочатку в інтерстиціальний простір легень (інтерстиціальний набряк легень, якому відповідає синдром серцевої астми), а потім в альвеолярні проміжки (альвеолярний набряк легень). Швидкість цих процесів різниється, а набряк легень може формуватися від кількох хвилин до декількох годин.

У разі таких патологічних станів, як відрив соскоподібного м'яза, деякі тяжкі інтоксикації (в тому числі при гострих формах туберкульозу), гострий інфаркт міокарда, тромбоемболія легеневої артерії, набряк легень розвивається миттєво [6].

У формуванні набряку легень беруть участь наступні фактори [9]:

- підвищення тиску в легневих капілярах;
- зниження колоїдно-осмотичного тиску плазми крові;
- збудження центральної нервової та симпатико-адреналової систем;
- підвищення проникності альвеоларно-капілярних мембран;
- порушення відтоку лімфи;
- підвищення здатності легеневої тканини зв'язувати воду;
- зменшення утворення та інактивація сурфактанту;
- зниження опору в порожнині альвеол або легеневій тканини.

Усі ці фактори в тій чи іншій мірі присутні у хворих на туберкульоз органів дихання або коніотуберкульоз, особливо при хронічних формах, ускладнених ХЛС, також за наявності вираженого інтоксикаційного синдрому, кахексії, при швидкому усуненні випоту з плевральної порожнини після плевральної пункції, при пневмотораксі, при різних супутніх кардіальних і некардіальних причинах підвищення тиску в легневих капілярах тощо.

Таким чином, у виникненні у хвонбрюку легень, в залежності від його етіології, провідна роль належить якому-небудь фактору, а в подальшому розвиток цього невідкладного стану обумовлюється поєднанням і взаємодією вищеназваних патогенетичних механізмів [10, 11].

Приклад із клінічної практики

Хворий Д., 55 років, раніше на туберкульоз не хворів. Контакт з хворими на туберкульоз заперечує. З'ясовано, що пацієнт почував себе хворим на протязі місяця, але до лікаря не звертався. Самостійно отримував протизапальну, противірусну, жаропонижуючу терапію. Протягом останнього тижня стан хворого різко погіршився, температура тіла стала гектичною, підсилилися задишка, кашель, збільшилася кількість харкотиння, з'явилася профузна нічна пітливість, афонія, кровохаркання, адинамія. Машиною швидкої допомоги пацієнта доставлено в пульмонологічне відділення. Після комплексного обстеження у хворого виявлені зміни на оглядовій рентгенограмі органів грудної порожнини, у мокротинні методом мікроскопії мазка –кислотостійкі палички (КСП). При проведенні фібробронхоскопії діагностовано туберкульоз гортані, правого верхньочасткового бронха.

Пацієнта госпіталізовано в протитуберкульозний диспансер з діагнозом: Вперше діагностований туберкульоз верхньої частки правої легені (казеозна пневмонія), Деструкції + (фаза засіву), МБТ+ М+ МГ+ (Риф-), К в роботі, Резистентність 0, Категорія 1, кровохаркання, туберкульоз гортані, туберкульоз правої верхньочасткового бронха, дихальна недостатність 1-2 ступеня, ішемічна хвороба серця. На лікуванні перебував тиждень. З першого дня отримував 4 основних протитуберкульозні препарати (внутрішньо ізоніазид 0,3 г, рифампіцин 0,6 г, піразинамід 2,0 г, етамбутол 1,2 г), амінокапронову кислоту, нестероїдні протизапальні препарати. Однак, стан пацієнта погіршувався та на п'яту добу перебування в лікарні визначалося наростання симптомів інтоксикації з розвитком лихоманково-септичного синдрому. Хворому тер-міново призначено масивну дезінтоксикаційну терапію. Вночі

хворий прокинувся з відчуттям ядухи, серцебиття. Загальний стан розцінено як тяжкий, ортопное, пацієнт вкритий холодним потом, схвильований, пульс ритмічний, слабого напруження, 100/хвилину, артеріальний тиск 170/90 мм рт. ст., частота дихання 30/хвилину. При аускультатії серця вислуховувалися ритм галопу, акцент II тону над легеневою артерією, а в нижніх відділах легень велика кількість сухих і дрібноміхурчатих хрипів.

На електрокардіограмі – ознаки міокардиту, перевантаження лівого шлуночка. Запідозрено інтерстиціальний набряк легень. Призначено 40 мг фуросеміду, 0,5 мл морфіну сульфату, 0,5 мл 5% розчину пентаміну, сублінгвально нітрогліцерин. Проте стан хворого швидко погіршувався. З'явилось «клекочуче» дихання, крупно- і середньопухирчасті хрипи більше ніж над ½ поверхні обох легень, значна кількість рожевого пінистого харкотиння, ціаноз, інспіраторне тахіпное – 38 дихальних рухів за 1 хвилину, артеріальний тиск 90/60 мм рт. ст. Межі серця розширені, печінка збільшена на 2 см, чутива при пальпації, відмічалася пастозність гомілок.

Надана невідкладна допомога виявилася неефективною, і через три години від початку її надання хворий на казеозну пневмонію помер від гострого альвеолярного набряку легень на тлі лихоманково-септичного синдрому, дихальної недостатності і токсичного міокардиту.

Отже, у хворого поєднаний перебіг гострого специфічного процесу (казеозної пневмонії) та супутньої ішемічної хвороби серця призвели до розвитку гострого альвеолярного набряку легень, і як наслідок, гострої серцевої недостатності. Тому лікарі, які пов'язані з діагностикою та лікуванням туберкульозу, мають бути готові до розвитку будь-яких критичних станів, у тому числі й ГСН, та застосовувати всі заходи щодо їх профілактики.

Висновки. Представлений лекційний матеріал рекомендовано для лікарів-інтернів фтизіатрів, лікарів-фтизіатрів, лікарів загальної практики сімейної медицини, а також для студентів вищих навчальних медичних закладів, з метою формування настороженості відносно такого критичного стану у хворих на туберкульоз органів дихання як гостра серцева недостатність.

Література

1. Gheorghide M. Acute Heart Failure Syndromes in Patients With Coronary Artery Disease [Text] / M. Gheorghide, S. Pang // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 2. – P. 254-265.

2. Перельман М. И. Фтизиатрия [Текст]: учебник / М. И. Перельман, В. А. Корякин, И. В. Богдельникова. – М.: ОАО Изд. “Медицина”, 2004. – 520 с.

3. Пульмонология [Текст]: нац. рук-во / Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 960 с.

4. Halley C. Mortality rate in patients with diastolic dysfunction and normal systolic function [Text] / C. Halley, P. Houghtaling, M. Khalil // Arch. Intern. Med. – 2011. – Vol. 171. – P. 1082-1087.

5. Hollenberg S. M. Cardiogenic shock [Text] / S. M. Hollenberg, C. J. Kavnisky, J. E. Parrillo // Ann. Intern. Med. – 1999. – Vol. 131. – P. 47-59.

6. Иванова З. А. Острый инфаркт миокарда у больных туберкулезом органов дыхания [Текст] / З. А. Иванова, В. А. Кошечкин, И. Ю. Якушева [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 3 – С. 37-38.

7. Cotter G. Acute heart failure: a novel approach to its pathogenesis and treatment / G. Cotter, Y. Moshkovitz, O. Milovanov [et al.]. – 2002. – Vol. 4. – P. 227-234.

8. Шанин В. Ю. Патофизиология критических состояний [Текст] / В. Ю. Шанин. – СПб.: ЭЛБИ, 2006. – 235 с.

9. Felker G. M. The problem decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification [Text] / G. M. Felker, K. F. Adams, M. A. Konstam [et al.] // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 145. – P.18-25.

10. Зозуля И. С. Медицина неотложных состояний [Текст]: учебник / И. С. Зозуля [и др.]. – К.: Медицина, 2008. – 696 с.

11. Невідкладна медична допомога [Текст]: навч. посібник / За ред. проф. Ф. С. Глумчера, проф. В. Ф. Москаленка. – К.: Медицина, 2006. – 632 с.

***Ю. И. Фещенко, Н. А. Грицова, Е. Н. Разнатовская,
О. Д. Николаева***

Этиология, патогенез и клинко-рентгенологическая классификация острой сердечной недостаточности при туберкулезе органов дыхания

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Запорожский государственный медицинский университет,
г. Запорожье**

Вступление. При туберкулезе органов дыхания острая сердечная недостаточность является угрожающим состоянием для жизни и требует проведения экстренных мероприятий.

Цель. Рассмотреть этиологию, патогенез и клинко-рентгенологическую классификацию острой сердечной недостаточности при туберкулезе органов дыхания.

Материалы и методы. Анализ данных научных литературных источников.

Результаты. В статье представлен лекционный материал о механизмах развития и клинко-рентгенологическая классификация острой сердечной недостаточности при туберкулезе органов дыхания.

Выводы. Представленный лекционный материал рекомендуется для врачей-интернов фтизиатров, врачей-фтизиатров, врачей общей практики семейной медицины, а также для студентов высших учебных медицинских учреждений, с целью формирования настороженности в отношении такого критического состояния у больных туберкулезом органов дыхания как острая сердечная недостаточность.

Ключевые слова: туберкулез, органы дыхания, острая сердечная недостаточность, классификация.

Yu. I.Feshenko, N. A.Gritsova, E. N.Raznatovskaia, O. D.Nikolaeva

Etiology, pathogenesis and clinical radiologic classification of acute heart failure at tuberculosis of respiratory organs

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Zaporozhye State Medical University**

Introduction. At tuberculosis of respiratory organs acute heart failure is the life threatening condition and demands carrying out the emergency actions.

Purpose. To consider an etiology, pathogenesis and clinical radiologic classification of acute heart failure at tuberculosis of respiratory organs.

Materials and methods are the review of references.

МЕДИЧНА ОСВІТА

Results. The lecture material on mechanisms of development and clinical radiologic classification of acute heart failure at tuberculosis of respiratory organs is presented in the article.

Conclusions. The presented lecture material is recommended for interns-phthisiologists, doctors-phthisiologists, general practitioners of family medicine, and also for students of higher educational medical institutions in order to form vigilance concerning such a critical condition as acute heart failure in patients with tuberculosis of respiratory organs.

Key words: tuberculosis, respiratory organs, acute heart failure, classification.

Відомості про авторів:

Фещенко Юрій Іванович – академік НАМНУ, д-р мед. н., професор, завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 10, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Грицова Наталія Анатоліївна – к. мед. н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 10, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Разнатовська Олена Миколаївна – к. мед. н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету.

Ніколаєва Ольга Дмитрівна – к. мед. н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 10, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

УДК:616.24-002.5-06:616.12-008.46-036.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

**Ю. І. Фещенко¹, Н. А. Грицова¹, О. М. Разнатовська²,
О. Д. Ніколаєва¹**

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ ГОСТРІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Вступ. При туберкульозі органів дихання гостра серцева недостатність є критичним станом для життя хворого, що вимагає ранньої діагностики та проведення екстрених заходів.

Мета. Розглянути клінічні прояви, діагностику та невідкладну допомогу при гострій серцевій недостатності у хворих на туберкульоз органів дихання.

Матеріали і методи. Огляд літературних джерел, складання алгоритмів діагностики та надання невідкладної допомоги при цьому критичному стані.

Результати. При розгляді питань діагностики та невідкладної допомоги враховувалися сучасні інформативні методи, наукові досягнення і стандарти. Складено алгоритми діагностики та невідкладної допомоги гострої серцевої недостатності при туберкульозі органів дихання.

Висновки. Представлений лекційний матеріал рекомендовано для лікарів-інтернів фтизіатрів, лікарів-фтизіатрів, лікарів загальної практики сімейної медицини, а також для студентів вищих навчальних медичних закладів, з метою ранньої і своєчасної діагностики такого критичного стану у хворого на туберкульоз органів дихання як гостра серцева недостатність з наданням невідкладної допомоги.

Ключові слова: туберкульоз, органи дихання, невідкладна допомога, клінічні прояви, гостра серцева недостатність.

Вступ. Клінічними проявами гострої серцевої недостатності (ГСН) є кардіогенний шок або гострий застій венозної крові над ураженим шлуночком, що призводить до розвитку як одного з проявів гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) чи правошлуночкової (ППШН), або поєднання цих ознак [1-4]. Клінічні прояви розвиваються швидко – протягом хвилин чи кількох годин.

Мета роботи: розглянути клінічні прояви, діагностику та невідкладну допомогу при гострій серцевій недостатності у хворих на туберкульоз органів дихання. Скласти алгоритми діагностики та надання невідкладної допомоги при цьому критичному стані.

Матеріали і методи. Огляд літературних джерел.

Результати та їх обговорення. Клінічні прояви ГЛШН характеризуються широким діапазоном станів: від незначної пароксизмальної нічної задишки до набряку легень і кардіогенного шоку [4, 5]. Незалежно від патогенезу, клінічна картина, як правило, однотипна.

Інтерстиціальний набряк легень характеризується синдромом кардіальної астми. Зазвичай напад трапляється вночі, під час сну, а іноді йому передуює серцебиття. Хворий просинається від страху з відчуттям ядухи та нестачі повітря. У сидячому стані зі спущеними ногами у деяких хворих суттєво покращується стан, а іноді напад припиняється. Але, у більшості випадків, для попередження переходу серцевої астми в набряк легень необхідна інтенсивна терапія. Зазвичай при нападі біль у ділянці серця відсутній. Тривалість нападу – від півгодини до декількох годин. Під час нападу серцевої астми, або набряку легень, хворий схвильований, покривається холодним потом, вираз обличчя страждальний. Може бути невеликий кашель, з якого починається задишка, що переходить у ядуху. Харкотиння слизове, іноді з домішками крові. Пізніше розвивається ціаноз. Пульс частий, слабкого наповнення і напруження. Артеріальний тиск нормальний, може підвищуватися. Напад серцевої астми нерідко супроводжується поліурією. Серце може бути розширене в один або в обидва боки. При аускультатії серця нерідко вислуховується ритм галопу, акцент II тону над легеневою артерією. У нижніх відділах легень швидко наростає кількість сухих і вологих (зазвичай дрібнопухирчастих) хрипів, що свідчить про спазм бронхів і застій у легенях.

При прогресуванні кардіальної астми іноді на протязі кількох хвилин розвивається альвеолярний набряк легень: стан хворого погіршується, з'являється «клекочуче» дихання, вислуховуються крупно- і середньопухирчасті хрипи більше ніж над $\frac{1}{2}$ поверхні обох легень, тоді, як при серцевій астмі інколи визначають лише астматичний свист у легенях або сухі хрипи під час видиху, кашель супроводжується виділенням значної кількості рожевого пінистого харкотиння, наростає ціаноз і задишка, інспіраторне тахіпноє (до 30 за 1 хвилину і більше), знижується артеріальний тиск. В термінальній стадії – артеріальна гіпотензія, ознаки пригнічення дихального центру (зменшення глибини, частоти, порушення ритму дихання).

Інколи виникають труднощі під час проведення диференціальної діагностики серцевої і бронхіальної астми, особливо, якщо останнє захворювання є супутнім туберкульозу. Розрізнити ці стани життєво важливо хоча б тому, що їх лікування пов'язане з певними обмеженнями: у першому випадку протипоказаний адреналіну гідрохлорид, а в другому – морфіну гідрохлорид. Хворих на бронхіальну астму кашель непокоїть протягом кількох років, напади виникають не лише вночі, а й у денний час, характер ядухи експіраторний, частота дихання нормальна або незначно прискорена. У легенях вислуховуються тільки множинні сухі свистячі хрипи, переважно на фазі видиху. Перкуторний звук над легенями коробковий, зміни з боку серця відсутні. Аускультативно: можливий акцент II тону над легеневою артерією. Харкотиння слизове, незначне, виділяється тяжко. Відсутні набряки і набухання шийних вен.

Для серцевої астми характерна наявність хронічних хвороб серця і судин, а також всіх тих етіологічних чинників, про які йшлося вище. Напад виникає переважно вночі, ядуха носить інспіраторний характер, супроводжується тахіпноєю до 30-50 за хвилину. У легенях вислуховуються дрібнопухирчасті вологі хрипи на вдиху або жорстке дихання (при приєднанні бронхоспазму можуть бути сухі хрипи). Перкуторний звук над легенями не змінений. Наявні ті чи інші зміни з боку серця – межі розширені, тони глухі, тахікардія, тахіаритмія, блокади, тощо. Харкотиння серозне, відходить легко, можливі домішки крові. Часто визначаються набряки і набухання шийних вен. При бронхіальній астмі на рентгенограмі виявляють ознаки емфіземи або неспецифічні зміни легеневих полів, тоді як при серцевій астмі – ознаки легеневого застою.

Оцінюючи клінічний стан хворого з підозрою на ГСН, особливу увагу треба приділити фізикальним даним, а саме пальпації та аускультатії серця з визначенням якості серцевих тонів, наявності III і IV тонів, наявності та характеру шумів. У пацієнтів похилого віку необхідно визначити ознаки периферичного атеросклерозу: нерівномірний пульс, шуми на сонних артеріях і черевній аорті. Важливо систематично оцінювати стан периферичної циркуляції, температуру шкірних покривів, ступінь заповнення шлуночків серця. Тиск наповнення правого шлуночка можна оцінити за допомогою венозного тиску, який вимірюють у верхній порожній або зовнішній яремній венах. Про підвищений тиск наповнення лівого шлуночка звичайно свідчить наявність вологих хрипів при аускультатії легень і/або ознак легеневого застою за даними оглядової рентгенографії органів грудної порожнини (ОГП).

У клінічній картині ГСН, причиною якої стали не кардіопульмональні стани, типовими є загальна слабкість, підвищена втомлюваність, набряк гомілок, відчуття тяжкості в черевній порожнині (внаслідок застою в печінці) аж до розвитку асцити, задишка. У термінальних стадіях виникає анасарка з розвитком печінкової дисфункції і олігурії.

Поліпшити клінічний результат при ГСН можна при ранній діагностиці і вірно вибраній тактиці лікування. Діагноз ставиться на підставі [6, 7-12]:

- характерних скарг та клінічних симптомів,
- результатів додаткових методів дослідження: електрокардіографія (ЕКГ), оглядова рентгенографія ОГП, ехокардіографія (ЕхоКГ), визначення газового складу крові, панель Triage®BNP Test, рівень D-димера в плазмі крові тощо (схема 1).

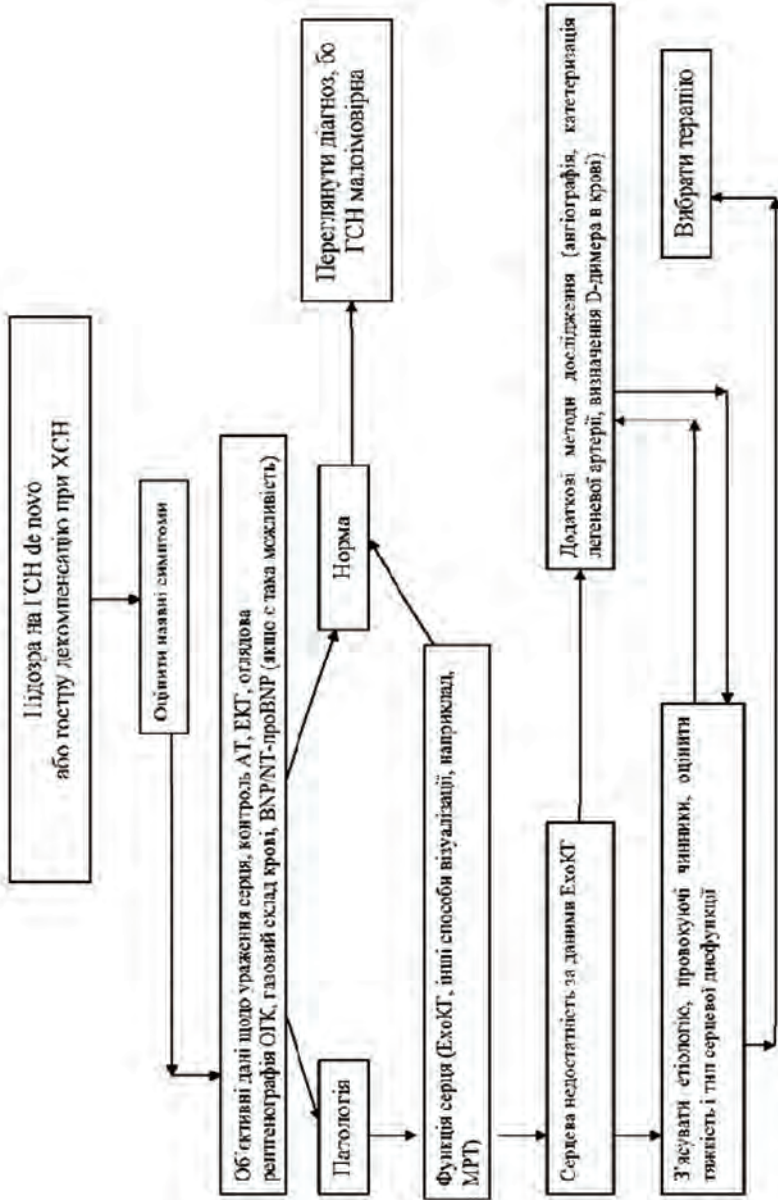


Схема 1. Алгоритм діагностики гострої серцевої недостатності

ЕКГ при ГСН буває незмінною вкрай рідко. У виявленні етіології ГСН може допомогти визначення ритму, ознак перевантаження [8, 9]. Особливе значення має реєстрація ЕКГ при підозрі на гострий коронарний синдром. На ЕКГ можна виявити навантаження на лівий або правий шлуночок, передсердя, ознаки міокардиту та хронічних захворювань, таких як гіпертрофія шлуночків або ділятаційна кардіоміопатія.

Рентгенологічне дослідження ОГП нерідко відіграє вирішальне значення у проведенні диференціальної діагностики ГСН [10]. При інтерстиціальному набряку легень корені розширені та ущільнені, а їх контури розмиті («інфільтровані»). Прозорість легеневих полів знижена внаслідок застою, а також дилатації легеневих судин. Можливі випіт у плевральну порожнину та лінії Керлі (3-5 тонких горизонтальних ліній у реберно-діафрагмальному куті та бічних базальних відділах легень), які відображають хронічне підвищення тиску в лівому передсерді і пов'язані з хронічним потовщенням міжсегментарних перегородок на тлі інтерстиціального набряку легень. Через перерозподіл венозної крові в типових випадках легеневі вени розтягнуті у верхніх легеневих полях і відносно звужені у нижніх.

При альвеолярному набряку легень нерідко виявляють симетричні порушення прозорості легеневих полів, які радіально поширюються з обох коренів подібно до «крил метелика». Виявляють також ділянки недостатнього кровопостачання окремих легеневих зон, що нагадує рентгенологічні зміни при тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Слід зазначити, що рентгенологічні ознаки набряку легень зберігаються довше, ніж клінічні.

Форма і розміри серця можуть бути різними, що залежить від наявності і типу захворювання серця. Утім, саме детальна оцінка форми та розмірів серця, а також пошук кальцифікацій клапанів серця і судин дають можливість встановити характер захворювання серця – причини набряку легень. Діагноз уточнюють за допомогою ЕхоКГ дослідження [14].

ЕхоКГ необхідна для виявлення структурних і функціональних змін, що лежать в основі ГСН. Її застосовують для оцінки і моніторингу локальної і загальної функції шлуночків серця, структури і функції клапанів, патології перикарду, механічних ускладнень інфаркту міокарду, об'ємних утворень серця. Серцевий викид можна оцінити по швидкості руху контурів аорти або легеневої артерії. Крім того, при доплерівському дослідженні можна визначити тиск у легеневої артерії (по струменю трикуспідальної регургітації) і моніторувати переднавантаження лівого шлуночка.

Зміни газового складу крові при ГЛШН різноманітні. При набряку легень обов'язково присутня гіпоксемія, і тому парціальний тиск кисню в артеріальній крові може зменшуватися. Можливі також респіраторні і метаболічні порушення кислотно-основного стану. Внаслідок гіпервентиляції у багатьох пацієнтів виникає респіраторний алкалоз, який не вимагає специфічного лікування. Але, при значному набряку легень і, особливо в разі призначення морфіну гідрохлориду, може виникнути гіповентиляція і респіраторний ацидоз, який може супроводжуватися метаболічним ацидозом. Останній виникає внаслідок тканинної гіпоксії, що зумовлено зниженням серцевого викиду. Поєднання респіраторного і метаболічного ацидозу особливо небезпечно для життя хворого. При діагностиці та оцінці ризику ГСН у пацієнтів зі скаргами на задишку використовується панель Triage®BNP Test

для визначення рівня в плазмі крові В-натрійуретичного пептиду (речовина, що утворюється в шлуночках серця із неактивного попередника NT-проBNP при механічному розтягуванні його стінок і перевантаженні об'ємом) [15]. У В-натрійуретичного пептиду є фізіологічні функції, що реалізуються на судинах, серці і нирках з метою зменшення водного навантаження на серце і поліпшення умов його діяльності. Максимальні значення для NT-проBNP і BNP складають 300 пг/мл і 100 пг/мл. Гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, ниркова недостатність і захворювання серця, внаслідок хронічної обструктивної хвороби легенів, не впливають на рівень BNP в плазмі крові.

BNP є маркером дисфункції систоли і діастоли шлуночків серця. Його висока концентрація в крові корелює зі збільшенням тиску діастоли в лівому шлуночку і можливістю виникнення інфаркту міокарду. У поєднанні з аналізом даних анамнезу та фізичного обстеження, вимірювання концентрації в крові натрійуретичного пептиду В-типу дозволяє безпосередньо діагностувати порушення функції шлуночків без проведення дорогих інвазивних методів. У порівнянні з іншими клінічними методами, діагностична точність панелі Triage@BNP Test складає 98 %. Метод дозволяє запобігти неправильній постановці діагнозу серцевої недостатності в 96 % випадків і дає можливість якомога раніше призначити оптимальне лікування. Вбудовані механізми позитивного і негативного контролю гарантують високу точність проведення аналізу протягом 15 хвилин.

Імуноферментним методом виявляють рівень D-димера в плазмі крові, що доцільно при проведенні диференційної діагностики ГСН з ТЕЛА (нормальний його рівень майже повністю виключає ТЕЛА).

Щодо інвазивного контролю гемодинаміки, то найточнішу і повну інформацію про порушення гемодинаміки правих відділів серця дозволяє отримати катетеризація легеневої артерії. Метод надає можливість виміряти тиск у легеневій артерії, правому передсерді та шлуночку, оцінити тиск у лівому передсерді по тиску заклинювання в легеневій артерії, визначити легеневий судинний опір, серцевий викид (методом термодилуції) і насичення змішаної венозної крові киснем [13].

Діагностика синдрому ГПШН включає ретельне збирання даних анамнезу, об'єктивне обстеження, а також інструментальні дослідження: ЕКГ, дослідження газів крові, D-димерів, рентгенологічне дослідження ОГК, кардіальну доплерографію, пульмональну ангиографію, комп'ютерне томографічне сканування ОГП.

Невідкладна допомога при ГСН у хворих на туберкульоз органів дихання

Догоспітальний етап включає надання першої медичної та екстреної медичної допомоги пацієнтам з ГСН з моменту виявлення пацієнта або звернення такого пацієнта (родичів або свідків) за медичною допомогою до моменту госпіталізації [14]. Надання екстреної медичної допомоги на догоспітальному етапі здійснюється бригадами екстреної (швидкої) медичної допомоги Центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, станцій екстреної (швидкої) медичної допомоги, лікарями відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги багатопрофільних лікарень, які входять у систему екстреної медичної допомоги. У всіх випадках при ГСН одразу забезпечують надійний венозний доступ. При тяжких порушеннях функції дихання, при ацидозі та артеріальній гіпотензії виконують інтубацію трахеї.

Першочергове завдання невідкладного лікування кардіогенного набряку легень – це розвантаження малого кола кровообігу (МКК) і збільшення серцевого викиду – це зменшення тиску в легневих капілярах, зменшення перед- і післянавантаження на серце [15].

Терапія набряку легень потребує суворо індивідуального підходу, дотримання показань для призначення лікарських засобів із урахуванням рівня системного артеріального тиску і нозологічної форми основного захворювання [8, 9, 16, 17, 18]. У зв'язку з цим виділяють три клінічні форми набряку легень:

- перша – супроводжується різким підвищенням артеріального тиску у великому колі кровообігу,

- друга – перебігає на фоні нормального або помірно підвищеного артеріального тиску,

- третя – супроводжується гіпотензією.

Орієнтуючись на показники АТ, лікар має призначити найефективніші, щодо певної клінічної ситуації, препарати, навіть якщо він не знає діагнозу основного захворювання. Це особливо важливо, оскільки ретельно зібрати анамнез у даної категорії хворих буває досить важко. Проте, незалежно від рівня системного артеріального тиску і основного захворювання, лікування НЛ починають з комплексу загальних заходів, яких іноді буває достатньо для того, щоб купірувати напад серцевої астми.

Заходи, з яких розпочинають лікування ГСН [15]

1. Хворому надають положення ортопное, краще, якщо ноги звисають з ліжка донизу (за винятком випадків гострого інфаркту міокарда або кардіогенного шоку). Це сприяє зменшенню припливу крові до серця, розвантаженню МКК і зниженню тиску крові в капілярах легень. Накладання джгутів на нижні кінцівки забезпечує депонування крові, що зменшує приплив крові до серця (до 1-1,5 л крові). Джгути накладають на 1 годину.

2. Сублінгвально призначають нітрогліцерин по 1-2 таблетці (0,3-0,6 мг) з інтервалами 5 хвилин 3-4 рази, тобто, до припинення нападу або моменту початку дії внутрішньовенного нітрогліцерину (одночасно доцільно почати його внутрішньовенну інфузію – 20 мг на 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози зі швидкістю 5-7 крапель на хвилину). Кожні 3-5 хвилини швидкість введення нітрогліцерину збільшують до досягнення оптимального клінічного ефекту (зменшення задишки, ціанозу, кількості хрипів) або зниження рівня систолічного артеріального тиску нижче ніж 100 мм рт. ст., діастолічного – до 60 мм рт. ст.. Призначення нітрогліцерину дає можливість швидко зменшити переднавантаження на серце, тиск у МКК і збільшити серцевий викид.

3. Головний пріоритет у лікуванні ГСН – це забезпечення адекватної оксигенації для запобігання розвитку поліорганної недостатності. Оксигенотерапію проводять кількома шляхами: через носову канюлю зі швидкістю 8 л/хв, через лицеву маску зі швидкістю 5-6 л/хв, через лицеву маску з додатковим позитивним тиском на видиху. В останньому випадку досягається найбільший ефект, а саме зменшення венозного повернення крові до серця і витіснення набрякової рідини з альвеол та інтерстиціального простору в легневих капіляри. В стадії альвеолярного набряку легень з метою зменшення утворення піни інгаляцію кисню проводять з парами спирту (70-96 %).

4. Внутрішньовенно повільно вводять 0,5-1 мл 1 % розчину морфіну гідрохлориду або 2-4 мл 0,25 % розчину дроперидолу в 5-10 мл 5 % розчину глюкози.

Наступний етап терапії ГСН – диференційоване призначенні лікарських засобів (схема 2) у залежності від рівня артеріального тиску і направлений на швидке зменшення фільтраційного тиску у легневих капілярах [8, 16, 17, 18].

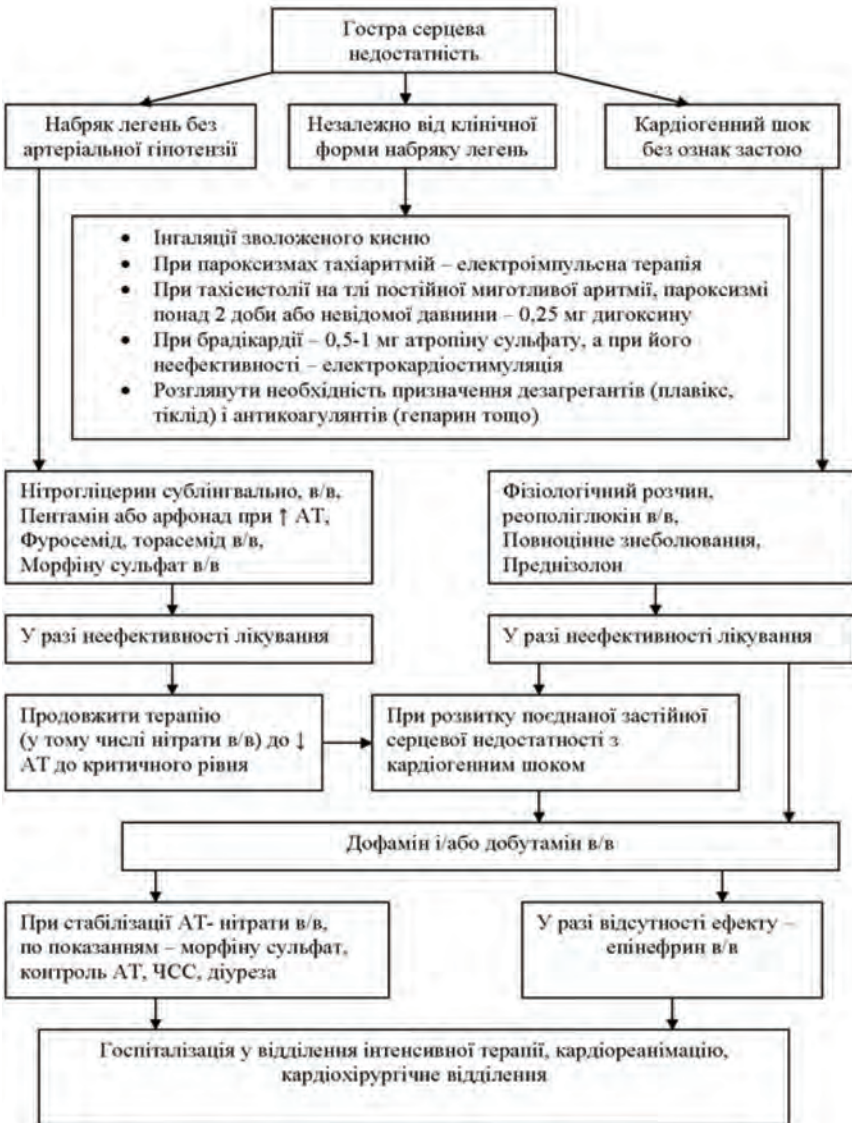


Схема 2. Схема надання невідкладної допомоги при гострій серцевій недостатності

Найефективнішими є препарати, які забезпечують зменшення навантаження на серце через швидке зниження артеріального тиску. Найчастіше з цією метою застосовують гангліоблокатори (пентамін, бензогексоній, арфонад), які викликають розширення периферичних судин, унаслідок чого артеріальний тиск знижується. Проте, гангліоблокатори потрібно вводити дуже повільно під ретельним контролем артеріального тиску.

Швидкознизити артеріальний тиск можливо за допомогою вазодилатора натрію нітропрусиду, який зменшує перед- і післянавантаження за рахунок зменшення тону гладком'язової тканини вен і артерій.

Для зменшення гіпертензії в МКК та дегідратації легеневої тканини одночасно або відразу після застосування гангліоблокаторів внутрішньовенно вводять петлеві сечогінні засоби (фуросемід, буметанід, торасемід). Початкова доза фуросеміду зазвичай становить 20-80 мг. Ефект відзначається вже через 5 хв після введення препарату, сягає максимальної дії через 30 хв і зберігається протягом 2 годин, зменшуючи тиск у правому передсерді та легеневій артерії, а також легеневу резистентність.

Внутрішньовенне введення петлевих сечогінних засобів є визнаним і може розпочинатися ще на догоспітальному етапі. Дозу необхідно титрувати відповідно до досягнення сечогінного ефекту і зменшення ступеня виразності ознак застою. Призначення навантажувальної дози з подальшим продовженням інфузії фуросеміду або торасеміду є ефективнішим, ніж болусне введення. Тіазидні сечогінні засоби і спіронолактони можна призначати в поєднанні з петлевими діуретиками. Комбінації фіксованих низьких доз препаратів ефективніші, з меншою кількістю побічних ефектів, ніж використання високих доз одного сечогінного засобу. Комбінація петлевих сечогінних засобів з допаміном, добутаміном або нітратами ефективніша і з меншою кількістю побічних ефектів, ніж підвищення дози одного діуретика.

Морфіну сульфат призначають якомога раніше пацієнтам з тяжкою ГСН та при диспноє. Він викликає венодилатацію і помірну артеріодилатацію, має здатність зменшувати частоту серцевих скорочень. Введення морфіну сульфату дає можливість заспокоїти пацієнта, зменшити інтенсивність болю, частоту дихальних рухів і пригнітити активність центрів симпатичної нервової регуляції. Препарат призначають у дозі 3-5 мг (0,3-0,5 мл) внутрішньовенно протягом 3 хвилин, потім за необхідності повторно 2 чи 3 рази з 15-хвилинними інтервалами.

Терапія набряку легень при нормальному артеріальному тиску

Для лікування набряку легень при нормальному артеріальному тиску або помірному його підвищенні застосовують венозні вазодилатори – препарати нітрогліцерину або ізосорбиду дінітрату. Механізм їх дії полягає в зменшенні венозного припливу до серця за рахунок збільшення місткості переважно венозного русла (переднавантаження) і хвилинного об'єму, що обумовлено зниженням периферійного опору артеріальних судин (післянавантаження). Інфузію нітрогліцерину (2 мл 1 % спиртового розчину в 250 мл 5 % розчину глюкози) починають зі швидкістю 10-25 мкг/хв, збільшуючи її при необхідності до появи клінічного ефекту – зменшення задишки, ціанозу, застійних хрипів у легенях. Одночасно внутрішньовенно призначають петлеві сечогінні засоби.

Терапія набряку легень при зниженому артеріальному тиску

Лікування цієї форми набряку легень є дуже складним завданням, особливо при його поєднанні з кардіогенним шоком. У цій ситуації застосування периферійних судинорозширювальних засобів неможливе через артеріальну гіпотензію, а сечогінні засоби неефективні внаслідок порушень ниркової гемодинаміки. Єдина можливість зниження тиску в легеневих капілярах полягає в посиленні скоротливості лівого шлуночка, що дає змогу поліпшити відтік крові з МКК.

Серед інотропних і/або судинозвужувальних засобів при набряку легень з рівнем систолічного артеріального тиску 90 мм рт. ст. перевагу надають симпатоміметичним засобам – дофаміну і добутаміну, механізм дії яких полягає в стимуляції β_1 - і β_2 -адренорецепторів серця. Дофамін вводять внутрішньовенно крапельно. Для цього 200 мг (5 мл 4% розчину) препарату розчиняють в 250-500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Швидкість введення залежить від динаміки артеріального тиску і ритму серця. Звичайно починають із 2-5 мкг/кг (5-10 крапель за 1 хв). Після стабілізації систолічного артеріального тиску на рівні 100-110 мм рт. ст. вводять 60-80 мг фуросеміду.

Одночасно з інфузією симпатоміметиків при низьких рівнях артеріального тиску застосовують введення внутрішньовенно 90-120 мг преднізолону, який надає неспецифічну протишокову дію та сприяє стабілізації рівня артеріального тиску. При тривалому збереженні набряку легень зі зниженим рівнем артеріального тиску можливе одночасне введення добутаміну, дофаміну та внутрішньовенних судино-розширювальних засобів. Коли набряк легень не піддається медикаментозній терапії, здійснюють штучну вентиляцію легень з позитивним тиском на видиху. Терапевтична тактика в кожному клінічному випадку має особливості залежно від етіології ГСН та подальшої динаміки клінічного стану, зокрема змін рівня артеріального тиску.

Часто ГСН може розвинути також у пацієнтів із ХСН, у яких раніше вдавалося підтримувати відносно стабільну функцію серця шляхом медикаментозного лікування і в яких раптово виникає декомпенсація. У цьому випадку слід коригувати етіологічні чинники декомпенсації, зокрема ішемію міокарда, артеріальну гіпертензію, сольове перевантаження, анемії, аритмії. Проте, не всі причини декомпенсації можна усунути, вона може просто свідчити про прогресування основного захворювання.

Література

1. Gheorghade M. Acute Heart Failure Syndromes in Patients With Coronary Artery Disease [Text] / M. Gheorghade, S. Pang // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 2. – P. 254-265.
2. Перельман М. И. Фтизиатрия [Текст]: учебник / М. И. Перельман, В. А. Корякин, И. В. Богдельникова. – М.: ОАО Изд. "Медицина", 2004. – 520 с.
3. Пульмонология [Текст]: нац. рук-во / Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР. – Медиа, 2009. – 960 с.
4. Halley C. Mortality rate in patients with diastolic dysfunction and normal systolic function [Text] / C. Halley, P. Houghtaling, M. Khalil // Arch. Intern. Med. – 2011. – Vol. 171. – P. 1082-1087.
5. Felker G. M. The problem decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification [Text] / G. M. Felker, K. F. Adams, M. A. Konstam [et al.] // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 145. – P.18-25.

6. Шанин В. Ю. Патофизиология критических состояний [Текст] / В. Ю. Шанин. – СПб.: ЭЛБИ, 2006. – 235 с.
7. Nieminen, M. S. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure (Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology) [Text] / M. S. Nieminen, M. Bohm, M. R. Cowie [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 384-416.
8. Nieminen M. S. On behalf of the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology «Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure» [Text] / M. S. Nieminen, M. Bohm, M. R. Cowie // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 384-416.
9. Алгоритми діагностики і лікування невідкладних станів у терапевтичній практиці [Текст] / За ред. Є. М. Стародуба. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 196 с.
10. Тюрин, И. Е. Компьютерная томография органов грудной полости [Текст]: монография / И. Е. Тюрин. – DJVU. – 2003. – 359 с.
11. Tousignant C. P. The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients [Text] / C. P. Tousignant, F. Walsh, C. D. Maser // Anesth. Analg. – 2000. – Vol. 90. – P. 351-355.
12. Maisel A. S. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure [Text] / A. S. Maisel, P. Krischnaswamy, R. M. Novak // N. Engl. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 163-167.
13. Ivanov R. The incidence of major morbidity in critically ill patients managed with pulmonary artery catheters: a meta-analysis [Text] / R. Ivanov, J. Allen, J. E. Calvin // Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 28. – P. 615-619.
14. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги: Наказ МОЗ України № 34 від 15.02.2014 р.
15. Mosesso V. N. Prehospital therapy for acute congestive heart failure: state of the art [Text] / V. N. Mosesso, J. Dunford, T. Blackwel [et al.] // Prehosp. Emerg. Care. – 2003. – Vol. 7 (1). – P. 13-23.
16. Cotter G. Acute heart failure: a novel approach to its pathogenesis and treatment [Text] / G. Cotter, Y. Moshkovitz, O. Milovanov [et al.]. – 2002. – Vol. 4. – P. 227-234.
17. Зозуля И. С. Медицина неотложных состояний [Текст]: учебник / И. С. Зозуля [и др.]. – К.: Медицина, 2008. – 696 с.
18. Невідкладна медична допомога [Текст]: навч. посібник / За ред. проф. Ф. С. Глумчера, проф. В. Ф. Москаленка. – К.: Медицина, 2006. – 632 с.

*Ю. И. Фещенко, Н. А. Грицова, Е. Н. Разнатовская,
О. Д. Николаева*

Клинические проявления, диагностические критерии и неотложная помощь при острой сердечной недостаточности при туберкулезе органов дыхания

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,

Запорожский государственный медицинский университет,

г. Запорожье

Вступление. При туберкулезе органов дыхания острая сердечная недостаточность является критическим состоянием для жизни больного, требует ранней диагностики и проведения экстренных мероприятий.

Цель. Рассмотреть клинические проявления, диагностику и неотложную помощь при острой сердечной недостаточности у больных туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы. Обзор литературных источников, составление алгоритмов диагностики и оказания неотложной помощи при этом критическом состоянии.

Результаты. При рассмотрении вопросов диагностики и неотложной помощи учитывались современные самые информативные методы, научные достижения и стандарты. Составлены алгоритмы диагностики и неотложной помощи острой сердечной недостаточности при туберкулезе органов дыхания.

Выводы. Представленный лекционный материал рекомендуется для врачей-интернов фтизиатров, врачей-фтизиатров, врачей общей практики семейной медицины, а также для студентов высших учебных медицинских учреждений с целью ранней и своевременной диагностики такого критического состояния у больного туберкулезом органов дыхания, как острая сердечная недостаточность, с оказанием неотложной помощи.

Ключевые слова: туберкулез, органы дыхания, неотложная помощь, клинические проявления, острая сердечная недостаточность.

Yu. I.Feshenko, N. A.Gritsova, E. N.Raznatovs'ka, O. D.Nikolaeva

Clinical aspects, diagnostics and emergency action at acute heart failure concerning patients with tuberculosis of respiratory organs

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

Zaporozhye State Medical University

Introduction. At tuberculosis of respiratory organs acute heart failure is critical condition for the patient's life, demands early diagnostics and carrying out the emergency actions.

Purpose. To consider clinical aspects, diagnostics and emergency actions in case of acute heart failure in patients with tuberculosis of respiratory organs.

Materials and methods. Making literature reviews, drawing up algorithms of diagnostics and emergency actions at this critical condition.

Results. When considering questions of diagnostics and emergency action, the most informative modern methods, scientific achievements and standards were taken into account. The algorithms of diagnostics and emergency actions in case of acute heart failure in patients with tuberculosis of respiratory organs were made.

МЕДИЧНА ОСВІТА

Conclusions. The presented lecture material is recommended for interns-phthisiologists, doctors-phthisiologists, general practitioners of family medicine, and also for students of higher educational medical institutions for the purpose of early and timely diagnostics and follow-up emergency actions in case of such a critical condition in the patients with tuberculosis of respiratory organs as acute heart failure.

Key words: tuberculosis, respiratory organs, emergency, Clinical aspects, acute heart failure.

Відомості про авторів:

Фещенко Юрій Іванович – академік НАМНУ, д-р мед. н., професор, завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 10, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім.Ф.Г. Яновського НАМН України».

Грицова Наталія Анатоліївна – к. мед. н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 10, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім.Ф.Г. Яновського НАМН України».

Разнатовська Олена Миколаївна – к. мед. н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету.

Ніколаєва Ольга Дмитрівна – к. мед. н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 10, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім.Ф.Г. Яновського НАМН України».

ЗМІСТ

Ю.В. Вороненко, Н.О. Савичук, І.С. Зозуля, А.О. Дроздова, О.Є. Смаглюк НАУКОВА ДІЯЛЬНІСТЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА У 2015 РОЦІ.....	5
--	---

ПЕДІАТРИЯ

Г.В. Бекетова, О. Я. Гречаніна, Т.М. Гнатенко ВИЗНАЧЕННЯ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ В СЕЧІ МЕТОДОМ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ-МАС-СПЕКТРОМЕТРІЇ У ДІТЕЙ З СИНДРОМОМ АЦЕТОНЕМІЧНОГО БЛЮВАННЯ.....	16
--	----

Ю.В. Гавриленко ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ ТА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ.....	22
--	----

О.І.Гладченко, О.Б. Надрага, О.І.Грушка, І.Й.Кріль СТАН КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ СТЕНОЗУЮЧИМИ ЛАРИНГОТРАХЕЇТАМИ.....	29
---	----

І.С. Іванців-Гріга АХАЛАЗІЯ СТРАВОХОДУ У ДІТЕЙ: ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ.....	34
--	----

І.П. Козярін, О.П. Івахно АДЕКВАТНІСТЬ МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ФІЗИЧНОГО ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ДЛЯ ЗАНЯТЬ ФІЗИЧНОЮ КУЛЬТУРОЮ.....	40
--	----

О.І.Лемко, Н.В.Вантюх, С.В.Лукащук МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНИХ І ПРЕФОРМОВАНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ФАКТОРІВ В ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА РЕЦИДИВУЮЧІ БРОНХІТИ.....	44
---	----

О. В. Солдатова ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА.....	50
---	----

Є.І. Степанова, В. Я Березовський, І.Є.Колпаков, В.Г.Кондрашова, В.Ю.Вдовенко, О.М. Литвинець, Л.М. Лісуха, В.М. Зигало ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРЕРИВЧАСТОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСИТЕРАПІЇ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ - МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ.....	56
---	----

Е.Е. Шунько, Т.П. Іванова, Д.М. Костюкова, Т.А. Орлова, Л.В. Ніконова, О.Е. Чайковська НЕЙРОМОНІТОРИНГ В НЕОНАТОЛОГІЇ: ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ПАРОКСИЗМАЛЬНИХ СТАНІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ.....	67
---	----

О.О.Юхименко, А.О.Руденко, А.А.Стасенко, П.О.Дмитрієвський, Т.В.Стаценко, Н.А.Зелена, М.Г.Березіна ОСОБЛИВОСТІ СПІВВІДНОШЕННЯ Т-ХЕЛПЕРІВ 2 ТА 17 У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ ОБСТРУКТИВНИМ БРОНХІТОМ.....	78
---	----

СУДОВА МЕДИЦИНА

М.С.Гараздюк

ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ НАСТАННЯ СМЕРТІ ЗА МЕТОДОМ ПРОСТОРОВО-ЧАСТОТНОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-НЕОДНОРІДНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ПОЛІКРИСТАЛІЧНИХ ПЛІВОК ЛІКВОРУ.....83

О. В. Михайленко

ВСТАНОВЛЕННЯ НАПРЯМКУ ОБЕРТАННЯ КУЛІ ПРИ ПОСТРІЛІ З НАРІЗНОЇ ВОГНЕПАЛЬНОЇ ЗБРОЇ ЗА ОСОБЛИВОСТЯМИ ВІДКЛАДЕННЯ СЛІДІВ ЇЇ КОНТАКТНОЇ ВЗАЄМОДІЇ З ОДЯГОМ.....96

В.Д. Мішалов, Т.В. Хохолєва, Є.Я. Костенко

ВИПАДОК ВОГНЕПАЛЬНОГО ПОРАНЕННЯ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ.....103

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

С. В. Аугунас

ОСНОВНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ «СІМЕЙНИХ АПТЕК» – ЯК ОДНІЄЇ З СКЛАДОВИХ РОЗВИТКУ СІМЕЙНОЇ ФАРМАЦІЇ В УКРАЇНІ.....112

О. В. Бабій, К. Ф. Ващенко

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ.....122

Є.І.Бисага, Л.І.Вишневська, І.В.Герасимова, С.В.Олійник

ДОСЛІДЖЕННЯ ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ РОСЛИННИХ ОЛІЙ ТА АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЇХ ОСНОВІ.....127

С.Б.Білоус

ДОСЛІДЖЕННЯ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ З НАНОКОМПОЗИЦІЄЮ СРІБЛА.....132

О. Є. Богуцька, Л.І. Вишневська

ВИГОТОВЛЕННЯ ТА АНАЛІЗ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З МЕНТНА PIPERITA.....139

О.О. Ващенко

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ШАМПУНЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ПСОРИАЗІ ВОЛОСИСТОЇ ЧАСТИНИ ГОЛОВИ.....144

О.М.Глущенко, Н.В.Сворень

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ГОМЕОПАТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ГОМЕОПАТИЧНОЇ АПТЕКИ №12 МІСТА КИСЬВА.....150

М.О.Говоруха, О.П.Гульчій, М.С.Пономаренко, Г.В.Загорій

РОЛЬ ПЕДАГОГА-АНДРАГОГАУ ПРОФЕСІЙНІЙ ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ.....155

А.В.Гудзенко, К.М.Анзіна

АНАЛІЗ РИНКУ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ, ЩО ВИЯВЛЯЮТЬ ЦНС-ТОНІЗУЮЧУ АКТИВНІСТЬ.....162

Н.І. Гудзь, Р.С. Коритнюк, Н.М. Воробець ВПЛИВ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ НА ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ І БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ КЛІТИН РІЗНИХ ТИПІВ IN VITRO І EX VIVO.....	168
Т.М.Зубченко ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОФІЛЬНИХ ОСНОВ ДЛЯ РОЗРОБКИ ГЕЛЮ ІБУПРОФЕНУ.....	179
С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ МАСТОПАТІЇ.....	183
О.Л. Івахненко, О.С. Калюжная, С.П. Кустова ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ «0,5 % МАЗІ КАТІАЗИНУ»	189
Іроко Імамузо Метью, Н.В.Хохленкова, О.В.Палій, К.В.Пашенко ДОСЛІДЖЕННЯ АКТУАЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ НОВОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....	194
А.В. Кабачна, Е.В. Шелкова, А.Ю.Бутко ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ КОМІСІЇ ЯК КЛЮЧОВИЙ ІНСТРУМЕНТ В ПРОЦЕСІ ВПРОВАДЖЕННЯ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ НА ЛОКАЛЬНОМУ РІВНІ.....	200
А. В.Кайдалова АНАЛІЗ СУЧАСНИХ СИСТЕМ РЕЙТИНГУВАННЯ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ НА НАЦІОНАЛЬНОМУ РІВНІ: ВІТЧИЗНЯНИЙ ТА ЗАРУБІЖНИЙ ДОСВІД.....	206
Г.І.Квітчата, В.А.Якущенко, Л.І.Шульга, К.О.Бур'ян СТАН ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ ВЕСТИБУЛЯРНИХ РОЗЛАДАХ.....	215
Т.М.Ковальова, Н.П.Половко, Н.Б.Гавриш АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ НЕ-ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ.....	220
О.Р.Левицька, Б.П. Громовик ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ТА ЇХ ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ.....	229
Т.С. Негода ПРАКТИКА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ.....	236
Ж.М. Полова МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕПАРАТУ СРІБЛА У М'ЯКІЙ ЛІКАРСЬКІЙ ФОРМІ.....	241
М.В.Рибалкін, Л.С.Стрельников ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ІНТЕНСИВНОСТІ УЛЬТРАЗВУКУ ДЛЯ РУЙНУВАННЯ КЛІТИН ГРИБІВ CANDIDA.....	246
І.В. Саханда МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО СТАНУ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ.....	250

С.О.Соловйов, І.В.Дзюблик ЕТАПИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ ЛАБОРАТОРНОГО МОНІТОРИНГУ ЦЕРВІКАЛЬНИХ ДИСПЛАЗІЙ ТА РАКУ ШИЙКИ МАТКИ.....	254
О.П.Стрілець, Л.С.Стрельников ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕФІРНИХ ОЛІЙ.....	261
О.Є.Струс АНАЛІЗ МЕТОДІВ ЕКСТРАГУВАННЯ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТРАКТУ САПРОПЕЛЮ.....	266
С.Г. Убогов, Н.О. Ветютнева, Г.Г. Пилипенко, Л.О. Федорова ФУНКЦІОНАЛЬНА МОДЕЛЬ ПРОВЕДЕННЯ ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ. ЧАСТИНА II.....	271
В.О. Шевченко ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ ФІЛЬТРАЦІЇ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ОРАЛЬНИХ РОЗЧИНІВ У ПОЛІМЕРНИХ АМПУЛАХ	282
О.С.Шпичак, О.П.Стрілець, О.І.Тихонов ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ КОНСЕРВАНТА ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ ГЕЛЮ «АРТПРОМЕНТ».....	286
Л.І. Шульга, І.О. Журавель, С.І. Трутасв РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ФОРМІ ЗБОРІВ: ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ СКЛАДОВИХ КОМПОНЕНТІВ.....	293
В.А.Якущенко ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПОРОШКУ ГУСЕНІ ТУТОВОГО ШОВКОПРЯДУ	298
ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ І ФАРМАКОГНОЗІЯ	
N.V. Borodina THE VOLATILE COMPONENTS OF SALIX MYRSINIFOLIA SALISB. SHOOTS.....	303
Н.Є.Бурда, І.О.Журавель ВИВЧЕННЯ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ГРИБІВ КОРДІЦЕПС, ШИІТАКЕ, РЕЙШИ ТА МАЙТАКЕ.....	308
В. В.Вельма, В. С.Кисличенко МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД КОРЕНЕПЛОДІВ ПЕТРУШКИ КОРЕНЕВОЇ.....	312
А.В. Гудзенко, С.О. Власенко ВИВЧЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛЕТКИХ СПОЛУК ТРАВИ ПРИВОРОТНЮ ЗВИЧАЙНОГО (ALCHEMILLAVULGARISL.) З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МАС-ДЕТЕКЦІЄЮ.....	316
В.В.Гуцол, І.О.Журавель, І.Г.Гур'єва ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВМІСТУ ТРИТЕРПЕНІВ У РОСЛИННИЙ СИРОВИНІ САЛАТУ ПОСІВНОГО СОРТУ «ЛОЛЛО РОССО».....	321

С.І. Давидович С.І., І.Й. Галькевич ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТА РОЗРОБКА МЕТОДІВ ВИДІЛЕННЯ СЕРТИНДОЛУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ.....	327
К.О.Дегтярьова, В.І.Горлачова ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОГО ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУБІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН В ЛРС.....	332
М.Б. Калитовська ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ КАДМІЮ В КРОВІ БЕЗ ПРОВЕДЕННЯ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ.....	338
У.В.Карпюк, В.С.Кисличенко, І.С.Чолак, О.І.Ємельянова, З.Х.Абудейх КОРЕНІ КУКУРУДЗИ ЗВИЧАЙНОЇ: АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТА МІКРОСКОПІЧНИХ ОЗНАК СИРОВИНИ.....	343
А.О. Кініченко, С.Д. Тржецинський, В.І. Мозуль МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД ТРАВИ ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО (PORTULACA OLERACEA L.) ТА ПОРТУЛАКУ ВЕЛИКОКВІТКОВОГО (PORTULACA GRANDIFLORA HOOK.).....	350
Є.Ю. Литвиненко, Є.В.Коноваленко, А.В. Мигаль, О.С. Головченко, В.А.Георгіянц ХІМІЧНІ РЕАКЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ФАМОТИДИНУ.....	354
І.А. Лукіна, О.В. Мазулін, Т.Б. Вакуленко, О.П. Паламарчук МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ БУДОВИ НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ ГІРЧАКУ ПЕРЦЕВОГО (POLYGONUM HYDROPIPER L.).....	361
Д.О. Мезенцев, В.С. Кисличенко ПОЛІФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ТРАВИ ДЕСМОДІУМУ КАНАДСЬКОГО СОРТУ PERSEI: ВИВЧЕННЯ ПРОТИВІРУСНОЇ АКТИВНОСТІ.....	365
К.С. Мусієнко, В.С. Кисличенко ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІСАХАРИДНИХ ФРАКЦІЙ ЛИСТЯ БИРЮЧИНИ ЗВИЧАЙНОЇ.....	369
Л.Є. Нікішина, С.П. Кустова, Ф.Г. Яременко, М.О. Бойко, С.В. Кравченко, О.І. Черняєва, І.М. Свидло РОЗРОБКА МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ НОВОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ СУБСТАНЦІЇ.....	373
А. П. Осьмачко, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко, О. В. Очкур ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ ТРАВИ VERONICA LONGIFOLIA L.....	378
А.О. Паламар, І.М. Яремій, В.О. Черноус, А.М. Грозав, М.В. Вовк ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ [(1-ФЕНІЛ-5-ФОРМІЛ-1Н-ІМІДАЗОЛ-4-ІЛ)ТІО] ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ НА СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ.....	383
Yu. S.Prokopenko, V. A.Georgiyants, V. A.Mishchenko STUDY OF CHEMICAL COMPOSITION OF THE SOLANACEAE FAMILY MEMBERS FOR NEW ANTIEPILEPTIC REMEDIES CREATION.....	390

В.В. Процька, І.О. Журавель КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У СИРОВИНІ ХОСТИ ПОДОРОЖНИКОВОЇ ТА ХОСТИ ЛАНЦЕТОЛИСТОЇ.....	395
О. В.Савельєва, Г. С.Шумова, І. М.Владимирова ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ СОНУ ЛУЧНОГО PULSATILLA PRATENSIS (L.) MILL.....	401
О.О.Стремоухов ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЖОВЧІ ТВАРИН.....	407
С.В.Тимофєєва, І.О. Журавель ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В СИРОВИНІ КАННИ САДОВОЇ (CANNA X HYBRIDA HORT.).....	413
Ю.А. Федченкова, О.П. Хворост КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ РЯДУ ГРУП ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У СИРОВИНІ ДЕЯКИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИНИ БЕРЕЗОВИХ BETULACEAE.....	417
ФТИЗИАТРИЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ	
О.С. Блага, М.І.Товт-Коршинська, М.В. Ростока-Резнікова ЗМІНИ РІВНЯ НАСИЧЕНИХ ТА НЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОСДНАННІ З ОЖИРІННЯМ.....	422
Г.Л.Гуменюк, Є.О.Меренкова РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОТРЕКАТУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА САРКОЇДОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ.....	426
О. Я.Дзюблик, С.С.Сімонов, О.В.Денисова, А. С.Свінціцький ЧАСТОТА І СПЕКТР ВІРУСНИХ ЗБУДНИКІВ У ХВОРИХ З ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ.....	431
В. І. Коржов, І. В. Ліскіна, О. Б. Пономаренко, В. М. Жадан, О. О. Мельник ПЕРЕКИСНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ЕМФІЗЕМІ ЛЕГЕНЬ.....	435
Н.А. Литвиненко, О.П. Чоботар, М.В. Погребна, С.О. Сенько, В.В. Давиденко, Л.М. Процик ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИТУБЕР- КУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ 5-ї ГРУПИ (КЛАРИТРОМІЦИНУ, КЛОФАЗИМІНУ) У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКОБАКТЕРІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ.....	440
О.П. Литвинюк РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ.....	450
О.Д. Ніколаєва, Н.А.Гріцова АНАЛІЗ ПРИЧИН РОЗВИТКУ НЕВДАЧ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ.....	457

Р.В.Рубцов, Е.В.Левина
ЗНАЧИМОСТЬ УЧЕТА ПРОИЗВОДНЫХ ГЕМОГЛОБИНА В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ КИСЛОРОДНО - ТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У РАБОЧИХ ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПОСТКОНТАКТНЫЙ ПЕРИОД.....461

В.С.Сухан
ЗАСТОСУВАННЯ ІНГАЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ470

Л. В. Юдіна, О. В. Денисова, С. І. Панчук
ЗАСТОСУВАННЯ АЗИТРОМІЦИНУ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ ЗАГОСТРЕННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ.....474

НЕЙРОХІРУРГІЯ

О.М. Возняк
КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ВЕЛЕТЕНСЬКИХ АДЕНОМ ГІПОФІЗА, ЩО СЕКРЕТУЮТЬ ПРОЛАКТИН.....479

М. С.Гудим, А.А.Обливач, К.М.Виваль
КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ПУХЛИН КРАНІООРБИТАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ.....482

М.О. Гук
КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ РАДИКАЛЬНОСТІ ВИДАЛЕННЯ ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНИХ АДЕНОМ ГІПОФІЗА.....488

ГІГІЄНА І ЕКОЛОГІЯ

Ю.И. Бандажевский, Н.Ф. Дубовая
ЛАБОРАТОРНИЙ СКРИНІНГ В ДІАГНОСТИКЕ СОСТОЯНИЙ ЩИТОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗЫ У ДІТЕЙ ІЗ РАДІОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕНИХ РАЙОНІВ СПУСТЯ 30 ЛІТ ПОСЛЕ АВАРИЇ НА ЧЕРНОБЫЛЬСЬКОЇ АТОМНОЇ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ.....494

В.В. Зайцев, Н.І. Рублевська
ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДІОКСИДУ ХЛОРУ З МЕТОЮ ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ПИТНОЇ ВОДИ.....499

О.А.Шевченко, Л.В. Григоренко
ЕФЕКТИВНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ УСТАНОВОК З ДООЧИЩЕННЯ ПИТНОЇ ВОДИ У СІЛЬСЬКИХ ТАКСОНАХ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ.....506

ПСИХІАТРІЯ, МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Ю.А. Блажевич
КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРШИХ ПСИХОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ НА ДОМАНІФЕСТНОМУ, МАНІФЕСТНОМУ ЕТАПАХ ТА ЕТАПІ РОЗГОРНУТИХ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ.....510

В.Ю. Омелянович
ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ СТРУКТУРИ КОПІНГ-ПОВЕДІНКИ ТА ПСИХОЛОГІЧНОГО ФЕНОМЕНУ ВОРОЖОСТІ.....516

СТОМАТОЛОГІЯ

М. В. Дорошенко

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН
ПАРОДОНТУ ПІД ЧАС ВИГОТОВЛЕННЯ НЕЗНІМНИХ
КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ.....522

ХІРУРГІЯ

**Б.І.Слонецький, М.І.Тутченко, С.М.Лобанов, І.В.Вербицький,
В.О.Коцюбенко**

ГЕРОНТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ
ГОСТРИХ СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА..... 526

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Л.В. Хімійон, А.В Бойко

ОСОБЛИВОСТІ ФАКТОРІВ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ.....533

МЕДИЧНА ОСВІТА

Л.М.Башкірова

ВИКОРИСТАННЯ НОВИХ МНЕМОСХЕМ І МНЕМОРЕЧЕНЬ ПРИ
ВИКЛАДАННІ ПИТАНЬ УРАЖЕННЯ ПУЧКІВ ПЛЕЧОВОГО СПЛЕТЕННЯ
І ПОСІДНАНОГО УРАЖЕННЯ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ ВЕРХНІХ
КІНЦІВОК ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЗАНЯТЬ З ЛІКАРЯМИ-СЛУХАЧАМИ
ПЕРЕДАТЕСТАЦІЙНИХ ЦИКЛІВ З НЕВРОЛОГІЇ.....541

**О.В.Боброва, М.М.Долженко, І.В.Давидова, Л.І.Конопляник,
Л.Є. Лобач, С.М.Мимренко, С.В.Поташев, Н.А.Кожухарьова,
Т.В.Сімагіна, О.О.Нудченко, К.С.Фарадж**

ОСВІТНІЙ ПРОЦЕС В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ.....546

**Ю.П. Вдовиченко, Р.С. Коритнюк, Л.Л. Давтян, О.Я.Роздорожнюк,
А.О.Дроздова**

АНДРАГОГІЧНИЙ СУПРОВІД ПРИ ПІДВИЩЕННІ
КВАЛІФІКАЦІЇ ПЕДАГОГІВ.....555

Л.М.Волгіна, С.Г.Рідковець

ІНТЕГРАТИВНА МЕДИЦИНА ТА АНТИ-ГОМОТОКСИЧНА ТЕРАПІЯ:
МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ В СПОРТИВНІЙ МЕДИЦИНІ.....562

Л.М.Волгіна, С.Г.Рідковець, Т.В.Куртян, І.М.Олексенко

ЗНАЧЕННЯ ЗНАННЯ ПРЕВЕНТИВНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ
В СИСТЕМІ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ.....568

Д.Л. Кирик

МІКРОБІОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА КАМПІЛОБАКТЕРІОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ...579

**Г. Г. Луньова, О. П. Завадецька, О. А. Олійник, Л. І. Сергієнко,
Т. Т. Федорова, Є. О. Кривенко, С. І. Архипова**

МЕТОДОЛОГІЧНІ ПРИЙОМИ ВИКЛАДАННЯ НА ЦИКЛАХ
ТЕМАТИЧНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ
СПРЯМОВАНОСТІ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «КЛІНІЧНА
ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА».....587

Г.Г. Луцьова, О.А. Олійник, О.П. Завадецька, Л.І. Сергієнко, Є.О. Кривенко, Т.Т. Федорова СТРАТЕГІЯ ПІДГОТОВКИ СПЕЦІАЛІСТІВ З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ.....	593
Г.Г. Луцьова, Т.Т. Федорова, Є.О. Кривенко, О.П. Завадецька, О.А. Олійник, Л.І. Сергієнко ОРГАНІЗАЦІЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СЛУХАЧІВ ПІД ЧАС НАВЧАННЯ НАПРИКЛАДІ ТЕМИ «ГОСТРА ПОСТГЕМОРАГІЧНА АНЕМІЯ».....	597
Г.Я.Пилягіна, О.В.Зубатюк, Є.С. Носова ОСОБЛИВОСТІ ЕМОЦІЙНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ЛІКАРІВ-ПСИХІАТРІВ ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО РОЗВИТКУ НА ЕТАПІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ.....	603
М.С.Пономаренко, А.В.Кабачна, Е.В.Шелкова, А.Ю.Бутко, О.Г.Кабачний, Л.А.Бутко РЕАЛІЗАЦІЯ ПРОФЕСІЙНО-ОСВІТНЬОЇ ФУНКЦІЇ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ У НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ КАФЕДРИ ОРГАНІЗАЦІЇ І ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ НМАПО ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА.....	609
Н.О. Савельєва-Кулик ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТІ МУЗИЧНОЇ МЕДИЦИНИ В ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ОСВІТІ ЛІКАРІВ.....	615
І.Й.Сличко ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯДИПЛОМНОГО ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОГО НАВЧАННЯ ЛІКАРІВ.....	619
Ю. І. Фещенко, Н. А. Гріцова, О. М. Разнатовська, О. Д. Ніколаєва ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ОРГАНІВ ДИХАННЯ.....	625
Ю. І. Фещенко, Н. А. Гріцова, О. М. Разнатовська, О. Д. Ніколаєва КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ОРГАНІВ ДИХАННЯ.....	632

Наукове видання

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П. Л. ШУПИКА

Випуск 26

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

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

Заступник наукового редактора:
д.мед.н., професор
Н. О. Савичук

Комп'ютерне упорядкування: **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: nparo403@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 24.06.2016 р. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Arial. Друк офсетний.
Обл.вид.арк. 58,05. Ум.-друк. арк. 28,84.
Наклад 150 прим. Зам. №
Друк ПП Балюк І.Б.
21018, м. Вінниця, вул. Р.Скалецького, 15,
тел.: (0432) 52-08-02.