

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 33

Київ — 2019

Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. — Київ, 2019. — 236с.

У 33 випуску Збірнику наукових праць висвітлені актуальні питання внутрішніх хвороб, ортопедії та травматології, педіатрії, урології, онкології, психіатрії, анестезіології та інтенсивної терапії, стоматології, соціальної медицини, гігієни, епідеміології, хірургії, технології ліків та організації фармацевтичної справи, фармацевтичної хімії та фармакогнозії, стандартизації та організації виробництва лікарських засобів.

Збірник розрахований на сімейних лікарів, педіатрів, травматологів, кардіологів, урологів, психіатрів, офтальмологів, анестезіологів, стоматологів, онкологів, фахівців соціальної медицини, гігієністів, епідеміологів, фахівців технології ліків і організації фармсправи, фармацевтів, а також на науково-педагогічних працівників 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: **Анкін М. Л.** — д. мед. н., професор; **Бекетова Г. В.** — д. мед. н., професор; **Бережний В. В.** — д. мед. н., професор; **Біда В. І.** — д. мед. н., професор; **Білінський П. І.** — д. мед. н., професор; **Білоклицька Г. Ф.** — д. мед. н., професор; **Біляс А. В.** — д. мед. н., професор; **Білясова О. О.** — д. мед. н., професор; **Бурго В. І.** — д. мед. н., доцент; **Буднікова Т. М.** — д. фарм. н., професор; **Варивончик Д. В.** — д. мед. н., с. н. с.; **Возіанов С. О.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Вороненко Ю. В.** — академік НАМН України, д. мед. н., професор; **Геоργіянц М. А.** — д. мед. н., професор; **Герцен Г. І.** — д. мед. н., професор; **Гладук Є. В.** — д. фарм. н., професор; **Глуміч Ф. С.** — д. мед. н., професор; **Гойда Н. Г.** — д. мед. н., професор; **Горачук В. В.** — д. мед. н., професор; **Гордичук П. І.** — д. мед. н., професор; **Горпинченко І. І.** — д. мед. н., професор; **Гриневич Є. Г.** — д. мед. н., професор; **Гриченко О. М.** — д. фарм. н., професор; **Гудзенко А. В.** — д. фарм. н., професор; **Гурженко Ю. М.** — д. мед. н., професор; **Давтян Л. Л.** — д. фарм. н., професор; **Дзюблик І. В.** — д. мед. н., професор; **Долженко М. М.** — д. мед. н., професор; **Дрогомирецька М. С.** — д. мед. н., професор; **Євтушенко О. І.** — д. мед. н., професор; **Жарінов О. І.** — д. мед. н., професор; **Загорій В. А.** — д. фарм. н., професор; **Задорожна В. І.** — д. мед. н., професор; **Захарічев В. Д.** — д. мед. н., професор; **Згребеловська Л. В.** — д. мед. н., доцент; **Іванов Д. Д.** — д. мед. н., професор; **Івахню О. П.** — д. мед. н., професор; **Кабачна А. В.** — д. фарм. н., професор; **Казимирко В. К.** — д. мед. н., професор; **Каплаушенко А. Г.** — д. фарм. н., професор; **Кирик Д. П.** — д. мед. н., професор; **Коваленко В. М.** — академік НАМН України, д. мед. н., професор; **Козинцев Г. П.** — д. мед. н., професор; **Козярін І. П.** — д. мед. н., професор; **Колесніков М. М.** — д. мед. н., професор; **Коновалова О. Ю.** — д. фарм. н., професор; **Коритник Р. С.** — д. фарм. н., професор; **А. Л. Косаковский** — д. мед. н., професор; **Лоскутов О. А.** — д. мед. н., професор; **Малиш І. Р.** — д. мед. н., професор; **Мамчич В. І.** — д. мед. н., професор; **Маньковский Б. М.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Марієвський В. Ф.** — д. мед. н., професор; **Марушко Т. В.** — д. мед. н., професор; **Михайлів В. М.** — д. мед. н., професор; **Мішив В. Д.** — д. мед. н., професор; **Мовчан О. С.** — д. мед. н., професор; **Мясоедов Д. В.** — д. мед. н., професор; **Мясоедов С. Д.** — д. мед. н., професор; **Насінник О. А.** — д. мед. н., доцент; **Омельянович В. Ю.** — д. мед. н., професор; **Охотнікова О. М.** — д. мед. н., професор; **Павленко О. В.** — д. мед. н., професор; **Пилигіна Г. Я.** — д. мед. н., професор; **Піріг Л. А.** — академік НАМН України та чл.-кор. НАН України, д. мед. н., професор; **Пишнов Г. Ю.** — д. мед. н., професор; **Пономаренко М. С.** — д. фарм. н., професор; **Попов В. А.** — д. мед. н., професор; **Радомський О. А.** — д. мед. н., професор; **Рубан О. А.** — д. фарм. н., професор; **Савичук Н. О.** — д. мед. н., професор; **Саволюк С. І.** — д. мед. н., професор; **Сагалевич А. І.** — д. мед. н., доцент; **Салманов А. Г.** — д. мед. н., професор; **Сіренко Ю. М.** — д. мед. н., професор; **Слабкий Г. О.** — д. мед. н., професор; **Соколов М. Ю.** — д. мед. н., професор; **Соколов Ю. М.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Сорокін Б. В.** — д. мед. н., професор; **Стаднюк Л. А.** — д. мед. н., професор; **Стрельников Л. С.** — д. фарм. н., професор; **Тимофєєв О. О.** — д. мед. н., професор; **Тодуров Б. М.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Толстанов О. К.** — д. мед. н., професор; **Трохимчук В. В.** — д. фарм. н., професор; **Усенко О. Ю.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Фелештинський Я. П.** — д. мед. н., професор; **Харченко Н. В.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Хоменко І. М.** — д. мед. н., професор; **Чуприков А. П.** — д. мед. н., професор; **Швець Н. І.** — д. мед. н., професор; **Шматенко О. П.** — д. фарм. н., професор; **Шуба Н. М.** — д. мед. н., професор; **Шулько Є. Є.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 5 від 15.05.2019 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 «Україна наукова».

Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

Друкуються 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. фарм. н., доц. **А. О. Дроздова**

Відповідальні за редактування та комп'ютерне упорядкування: **І. В. Дзісь, О. Є. Смаглик**

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

Рецензенти: д. мед. н., проф. **Пашковский Б. М.**

д. мед. н., проф. **Мищенко Т. С.**

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 33

Kyiv — 2019

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE. — Kyiv, 2019. — 236 p.

In the 33-rd edition of the Collection of Scientific Works covers relevant problems of internal medicine, orthopedics and traumatology, pediatrics, urology, oncology, psychiatry, anesthesiology and intensive care, dentistry, immunology and allergology, social medicine, hygiene, epidemiology, surgery, industrial pharmacology and public health management.

It is intended for family doctors, pediatricians, traumatologists, cardiologists, urologists, psychiatrists, anesthetists, dentists, specialists in social medicine, hygienists, epidemiologists, pharmacists, as well as for scientific and pedagogical workers 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: **M. L. Ankin** — M. D., Ph. D., Professor; **G. V. Beketova** — M. D., Ph. D., Professor; **V. V. Berezhnnyy** — M. D., Ph. D., Professor; **V. I. Bida** — M. D., Ph. D., Professor; **G. F. Biloklyts'ka** — M. D., Ph. D., Professor; **A. V. Bilyayev** — M. D., Ph. D., Professor; **O. O. Bilyayeva** — M. D., Ph. D., Professor; **P. I. Bilyns'kyi** — M. D., Ph. D., Professor; **T. M. Budnikova** — M. D., Ph. D., Professor; **V. I. Bugro** — M. D., Ph. D., Associate Professor; **A. P. Chuprykov** — M. D., Ph. D., Professor; **L. L. Davtian** — M. D., Ph. D., Professor; **M. M. Dolzhenko** — M. D., Ph. D., Professor; **M. O. Dromohyets'ka** — M. D., Ph. D., Professor; **I. V. Dzyublyk** — M. D., Ph. D., Professor; **Ya. P. Feleshtynskyi** — Academician of the NAMS, Professor; **M. A. Georgiyants** — M. D., Ph. D., Professor; **G. I. Gertsen** — M. D., Ph. D., Professor; **Ye. V. Gladukh** — M. D., Ph. D., Professor; **F. S. Glumcher** — M. D., Ph. D., Professor; **N. G. Gojda** — M. D., Ph. D., Professor; **V. V. Gorachuk** — M. D., Ph. D., Professor; **P. I. Gordijchuk** — M. D., Ph. D., Professor; **I. I. Gorpynchenko** — M. D., Ph. D., Professor; **Ye. G. Grynevych** — M. D., Ph. D., Professor; **O. V. Grytsenko** — M. D., Ph. D., Professor; **A. V. Gudzenko** — M. D., Ph. D., Professor; **Yu. M. Gurzhenko** — M. D., Ph. D., Professor; **O. P. Ivakhno** — M. D., Ph. D., Professor; **D. D. Ivanov** — M. D., Ph. D., Professor; **A. V. Kabachna** — M. D., Ph. D., Professor; **A. G. Kaplaushenko** — M. D., Ph. D., Professor; **V. K. Kazymyrko** — M. D., Ph. D., Professor; **N. V. Kharchenko** — Associate Member of the NAMS, Professor; **I. M. Khomenko** — M. D., Ph. D., Professor; **M. M. Kolesnik** — M. D., Ph. D., Professor; **Yu. Konovalova** — M. D., Ph. D., Professor; **R. S. Korytniuk** — M. D., Ph. D., Professor; **A. L. Kosakovsky** — M. D., Ph. D., Professor; **V. M. Kovalenko** — Academician of the NAMS, Professor; **I. P. Kozyarin** — M. D., Ph. D., Professor; **G. P. Kozynets** — M. D., Ph. D., Professor; **D. L. Kyryk** — M. D., Ph. D., Professor; **O. A. Loskutov** — M. D., Ph. D., Professor; **I. R. Malys** — M. D., Ph. D., Professor; **V. I. Mamchych** — M. D., Ph. D., Professor; **B. M. Man'kovsky** — Associate Member of the NAMS, Professor; **V. F. Marievsky** — M. D., Ph. D., Professor; **T. V. Marushko** — M. D., Ph. D., Professor; **V. D. Mishyyev** — M. D., Ph. D., Professor; **O. S. Movchan** — M. D., Ph. D., Professor; **D. V. Myasoyedov** — M. D., Ph. D., Professor; **S. D. Myasoyedov** — M. D., Ph. D., Professor; **V. M. Mykhal'chuk** — M. D., Ph. D., Associate Professor; **O. A. Nasinnyk** — M. D., Ph. D., Associate Professor; **O. M. Okhotnikova** — M. D., Ph. D., Professor; **V. Yu. Omelyanovych** — M. D., Ph. D., Professor; **O. V. Pavlenko** — M. D., Ph. D., Professor; **M. S. Ponomarenko** — M. D., Ph. D., Professor; **V. A. Popov** — M. D., Ph. D., Professor; **G. Ya. Pylyagina** — M. D., Ph. D., Professor; **L. A. Pyrih** — Associate Member of the NAMS, Academician, Professor; **G. Yu. Pysnov** — M. D., Ph. D., Professor; **O. A. Radomskyi** — M. D., Ph. D., Professor; **O. A. Ruban** — M. D., Ph. D., Professor; **A. I. Sagaleyevych** — M. D., Ph. D., Associate Professor; **A. G. Salmanov** — M. D., Ph. D., Professor; **S. I. Savolyuk** — M. D., Ph. D., Professor; **N. O. Savychuk** — M. D., Ph. D., Professor; **O. P. Shmatenko** — M. D., Ph. D., Professor; **N. M. Shuba** — M. D., Ph. D., Professor; **Ye. Ye. Shun'ko** — Associate Member of the NAMS, Professor; **N. I. Shvets** — M. D., Ph. D., Professor; **Yu. M. Sirenko** — M. D., Ph. D., Professor; **G. O. Slabkyi** — M. D., Ph. D., Professor; **M. Yu. Sokolov** — M. D., Ph. D., Professor; **Yu. M. Sokolov** — Associate Member of the NAMS, Professor; **B. V. Sorokin** — M. D., Ph. D., Professor; **L. A. Stadnyuk** — M. D., Ph. D., Professor; **L. S. Strel'nykov** — M. D., Ph. D., Professor; **B. M. Todurov** — Associate Member of the NAMS, Professor; **O. K. Tolstianov** — M. D., Ph. D., Professor; **V. V. Trokhymchuk** — M. D., Ph. D., Professor; **O. O. Tymofeyev** — M. D., Ph. D., Professor; **O. Yu. Usenko** — Associate Member of the NAMS, Professor; **D. V. Varyvovichik** — M. D., Ph. D., S. R.; **S. O. Vozianov** — Associate Member of the NAMS, Professor; **Yu. V. Voronenko** — Academician of the NAMS, Professor; **O. I. Yevtushenko** — M. D., Ph. D., Professor; **V. I. Zadorozhna** — M. D., Ph. D., Professor; **V. A. Zagorij** — M. D., Ph. D., Professor; **V. D. Zakharychev** — M. D., Ph. D., Professor; **L. V. Zgrzheblovs'ka** — M. D., Ph. D., Associate Professor; **O. Y. Zharinov** — M. D., Ph. D., Professor.

IS RECOMMENDED: by Scientific Council of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Health Ministry of Ukraine. The minutes № 5, 15.05.2019.

IS CERTIFICATED: by Supreme Certifying Commission of Ukraine **Medical, Pharmaceutical Sciences**
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: international scientometric database «Google Scholar», review database and «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 compellation: Assistant Professor **A. O. Drozdova**

Responsible for the edition and computer ordering: **I. V. Dzis', O. Ye. Smahlyuk**

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

The reviewers: **M. D., Ph. D., Professor V. M. Pashkovs'kyi;**

M. D., Ph. D., Professor T. S. Mishchenko

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.

© Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education, 2019

Наукове видання

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П. Л. Шупика ВИПУСК 33

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

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

Замовник та видавець: НМАПО імені П. Л. Шупика

Адреса для листування: Україна, 01112, м. Київ-112,
вул. Дорогожицька, 9, кім. 401, тел/факс (044) 205-49-04
e-mail: nmpo403@ukr.net

Свідоцтво про державну реєстрацію: ДК № 3617

Підписано до друку 29.05.2019

Формат 60x84/16. Папір офсетний.

Друк цифровий.

Ум. друк. арк. 14,16.

Наклад 140 прим.

Віддруковано в друкарні ТОВ «7БЦ»

07400, Київська обл., м. Бровари, б-р Незалежності, 2, кв. 148.

e-mail: 7bc@ukr.net, тел: (044) 592-00-80.

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції —
серія ДК № 5329 від 11.04.2017

Зміст

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Б. С. Герасимюк, І. А. Лазарев, О. С. Мовчан, М. В. Скибан**
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ
НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ СТРУКТУР ЗАДНІХ
ВІДДІЛІВ СТОПИ НА МОДЕЛЯХ СТОПИ ІЗ ЗАП'ЯТКОВИМ
БУРСИТОМ ТА СИНДРОМОМ HAGLUND'A В РІЗНИХ
БІОМЕХАНІЧНИХ УМОВАХ. 5
- Мохамед Шахм Б., Т. В. Упир, Л. В. Ленчик, М. А. Комісаренко**
ВИВЧЕННЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ СУБСТАНЦІЙ
ОТРИМАНИХ З ПЛОДІВ *PRUNUS DOMESTICA* 12

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

- Г. В. Бекетова, І. П. Горячева, О. В. Солдатова, Г. П. Мозгова,
Н. В. Алексєєнко, М. І. Нехаєнко, К. Б. Савінова, Т. М. Гнатенко,
О. А. Голоцван**
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЯКІСНОГО ПІДВИЩЕННЯ
КВАЛІФІКАЦІЇ НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ
НА КАФЕДРІ ДИТЯЧИХ І ПІДЛІТКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ 19
- Д. Л. Кирик, Д. Ю. Нечаєв**
ОСОБЛИВОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТИКИ І ДЕОНТОЛОГІЇ
У РОБОТІ БАКТЕРІОЛОГА. 28
- О. Ф. Пімінов, Г. І. Квітчата, К. О. Бур'ян, В. А. Якущенко**
СИНДРОМ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРЯННЯ: ЯК ЗБЕРЕГТИ
ПСИХОЕМОЦІЙНЕ ЗДОРОВ'Я СПЕЦІАЛІСТУ ФАРМАЦІЇ 36

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

- А. Г. Круть**
АНАЛІЗ СТАНУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я
НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)..... 47
- Г. Г. Луньова, В. В. Колядінцев, О. П. Завадецька,
О. А. Олійник, Є. О. Кривенко, Л. І. Сергієнко**
ВАЖЛИВІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗИДЕНТУРИ
В ПІДГОТОВКУ СПЕЦІАЛІСТІВ З ЛАБОРАТОРНОЇ
МЕДИЦИНИ 56

О. В. Файзуллін, К. С. Безкровна, Л. І. Шульга ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЕЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСУ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ ТА СТАНУ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ.....	63
--	----

ОНКОЛОГІЯ

С. А. Лялькін, Н. О. Верьовкіна, Л. А. Сивак, Д. В. Варивончик ПРОГНОСТИЧНА РОЛЬ ПУХЛИНА ІНФІЛЬТРУЮЧИХ ЛІМФОЦИТІВ У ПАЦІЄНТОК З МЕТАСТАТИЧНИМ ТРИЧІ НЕГАТИВНИМ РАКОМ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ.....	74
--	----

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Yu. I. Bandazhevskiy, N. F. Dubovaia THE STATE OF FOLATE METABOLISM AND CALCIUM METABOLISM IN CHILDREN LIVING IN DISTRICTS AFFECTED BY THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT	85
--	----

А. В. Біляєв, Ю. А. Іскра ЧАСТОТА ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПОСТОПЕРАЦІЙНИХ СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК У ДІТЕЙ	96
---	----

А. В. Гудзенко, С. О. Власенко ВИВЧЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛЕТКИХ СПОЛУК ПЛОДІВ ГОРОБИНИ ЧОРНОПЛІДНОЇ (ARONIA MELANOCARPA MICHX.) З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МАС-ДЕТЕКЦІЄЮ	105
--	-----

С. В. Дибкалюк, Г. І. Герцен, В. Ю. Зоргач, В. А. Черняк, В. Г. Несукай МЕТОДИКИ ЕКСТРАВАЗАЛЬНОЇ ДЕКОМПРЕСІЇ ХРЕБТОВИХ АРТЕРІЙ, ВИЗНАЧЕННЯ ПОРІВНЯЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	112
--	-----

О. В. Зубатюк ПОРУШЕННЯ СОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ДЕПРЕСИВНО-ПАРАНОЇДНОЮ СИМПТОМАТИКОЮ ПРИ ЕНДОГЕННИХ ПСИХОЗАХ	121
---	-----

О. Ю. Лисянська КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК НА ПЕРШОМУ СЕАНСІ ГЕМОДІАЛІЗУ	128
--	-----

В. В. Харченко, Н. О. Носко

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ
ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ, ЯК СКЛАДОВА СТВОРЕНОЇ
ОНТОЛОГІЧНОЇ МОДЕЛІ. 136

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

**Н. Д. Корольова, В. В. Чорна, Н. І. Гуменюк, В. Ю. Ангельська,
С. С. Хлєстова**

ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ
ЇЖИ ШВИДКОГО ПРИГОТУВАННЯ 151

СТОМАТОЛОГІЯ

Г. Ф. Білоклицька, М. А. Ковальова, С. П. Кір'яченко

ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНА
KLK 4 В ВИНИКНЕННІ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН
ЗУБІВ НА ТЛІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ
ЗАЛОЗИ 157

К. О. Горголь

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ
ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ
ПАРОДОНТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА 164

Н. І. Турянська

ОЦІНКА ПРОГНОСТИЧНОЇ ЗНАЧИМОСТІ ПОЛІМОРФІЗМІВ
ГЕНА MMP 20 (МАТРИКСНА МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗА)
В ВИНИКНЕННІ ЕРОЗІЙ ЗУБІВ НА ТЛІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН
ПАРОДОНТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ. 172

І. М. Чорненький

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ДЕНТИНУ
КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ БАГАТОКОРЕНЕВИХ ЗУБІВ В НОРМІ
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ПІД СУЦІЛЬНОЛИТІ ШТИФТОВІ
КОНСТРУКЦІЇ ОБЕРТАЛЬНИМИ ЕНДОДОНТИЧНИМИ
ІНСТРУМЕНТАМИ. 181

ХІРУРГІЯ

О. М. Коваленко, Г. П. Козинець, В. П. Циганков, А. О. Коваленко СУЧАСНІ ВИМОГИ ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПОШИРЕНИМИ ОПІКАМИ НА ЕТАПАХ МЕДИЧНОЇ ЕВАКУАЦІЇ.	201
С. І. Саволюк ПОСТДЕКОМПРЕСІЙНА ДИСФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ ЯК ПРОБЛЕМА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕПУХЛИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОКІВ	211
Є. С. Сікаленко ІШЕМІЯ СПИННОГО МОЗКУ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА АТЕРОСКЛЕРОТИЧНО УРАЖЕНІЙ ЧЕРЕВНІЙ ЧАСТИНІ АОРТИ	222

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК616.748.54–018.38–008.6:617.586–007.54:001.42

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ СТРУКТУР ЗАДНІХ ВІДДІЛІВ СТОПИ НА МОДЕЛЯХ СТОПИ ІЗ ЗАП'ЯТКОВИМ БУРСИТОМ ТА СИНДРОМОМ HAGLUND'А В РІЗНИХ БІОМЕХАНІЧНИХ УМОВАХ

*Б. С. Герасимюк, І. А. Лазарев, О. С. Мовчан,
М. В. Скибан*

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

Резюме. В ході даного експериментального дослідження за допомогою розроблених математичних моделей були отримані результати значень напружено-деформованого стану анатомічних структур заднього відділу стопи в різних біомеханічних умовах. Значення зростання напруження на ахілловому сухожиллі в процесі переходу з нейтрального положення у положення тильної флексії на 96,24 % більше у моделі с синдромом Haglund'a та на 68,0 % більше у моделі з зап'ятковим бурситом в порівнянні з інтактною моделлю. Це пояснює розвиток дегенеративно-дистрофічних процесів в ахілловому сухожиллі у хворих з зап'ятковим бурситом або синдромом Haglund'a.

Ключові слова: зап'ятковий бурсит, синдром Haglund'a, тендопатія.

Вступ. Зап'ятковий бурсит (ЗБ) — запальне захворювання, яке виникає внаслідок механічного імпінджменту зап'яткової (глибокої) синовіальної бурси, розташованої між ахілловим сухожиллям (АС) і задньо-верхніми відділами п'яткової кістки. Синдром Haglund'a був описаний шведським хірургом-ортопедом Patrik Haglund у 1928 році [1, с. 50] та включав в себе поняття зап'яткового бурситу, але спричиненого імпінджментом синовіальної сумки між АС та збільшеними задньо-верхніми відділами п'яткової кістки — т.н. “деформацією Haglund'a” [2, с. 433]. Karjalainen P. T., Soila K. та ін. в своєму дослідженні 118 АС методом магніто-резонансної томографії діагносту-

вали в 19 % випадків збільшену зап'яткову бурсу. Також було встановлено, що у 15 з 18 випадків інерційної тендопатії був виявлений ЗБ [3, с. 254]. Todd A. Irwin в своєму дослідженні [4, с. 933] також вказує на зв'язок між запальними процесами в синовіальних бурсах та дегенеративними змінами самого сухожилля — між ЗБ та розвитком супутньої тендопатії. В ході ретроспективного дослідження [5, с. 7] 176 пацієнтів з інерційною ахілотендопатією Håkan Alfredson і Christoph Spang виявили, що у 74 % пацієнтів було також діагностовано поверхневий і зап'ятковий бурсити, а також синдром Haglund'a. Тому, ґрунтуючись на попередніх дослідженнях, можна говорити про те, що зв'язок між ЗБ або синдромом Haglund'a і тендопатією, якщо не очевидний, що дуже ймовірний і вимагає подальшого вивчення.

Ми провели науковий пошук серед літературних джерел та не знайшли будь-яких досліджень напружено-деформованого стану (НДС) структур заднього відділу стопи (АС, глибока синовіальна bursa, п'яtkова кістка) при ЗБ. Ми вважаємо, що саме глибоке розуміння біомеханіки перерахованих вище структур дозволить краще зрозуміти проблему діагностики та лікування хворих з ЗБ або синдромом Haglund'a.

Мета дослідження — дослідити напружено-деформований стан структур задніх відділів стопи в різних біомеханічних умовах.

Матеріали та методи. На початковому етапі, для усіх подальших біомеханічних розрахунків, засобами програмного пакета «SolidWorks» було створено імітаційну 3-D модель стопи. Для визначення сили натягу ікроножного м'язу та ахіллового сухожилля при стоянні та в акті ходи була створена розрахункова схема та проведені математичні обчислення. В розрахунках було використано усереднені дані людського тіла: орієнтовна вага — 70 кг, зріст — 170 см.

В результаті обчислень ми отримали наступні значення навантажень на ахіллове сухожилля:

- для утримання тіла в положенні стоячи ахіллове сухожилля розвиває зусилля в 458 Н;
- для утримання стопи при наступанні на площу опори (передній поштовх) ахіллове сухожилля розвиває зусилля 277 Н (65 % від сили стояння) і 182 Н (35 %) розвиває передня група м'язів гомілки в якості стабілізаторів;
- для відриву стопи від площі опори (задній поштовх) і підйому її на кут 10° ахіллове сухожилля розвиває зусилля в 1028 Н.

Подальші розрахунки здійснювали методом СЕ, який дозволяє дослідити еволюцію процесу деформування елементів імітаційної моделі стопи, а саме — кісткової тканини, бурси та ахіллового сухожилля, з великими геометричними і фізично нелінійними властивос-

тями матеріалів і змінними в часі зовнішніми впливами. Для проведення розрахунків НДС методом СЕ імітаційні моделі було імпортовано у програму «ANSYS». У напівавтоматичному режимі згенеровано СЕ моделі, які налічували в середньому 332 906 вузлів та 191 538 елементів. Для збільшення точності розрахунків СЕ сітка ущільнена в ділянках контакту та для елементів бурси та сухожилля. СЕ сітка представлена переважно тетраедричними елементами, розмір яких на основній моделі не перевищує 1 мм, у місцях згущення 0,1–0,5 мм.

У подальшому розглянуто 3 моделі для кожного варіанту дослідження (Рис. 1) — інтактна модель, модель із ЗБ та модель із синдромом Haglund'a для трьох положень у гомілковостопному суглобі: нейтральне, передній поштовх (підшовна флексія -10°) і задній поштовх (тильна флексія $+10^\circ$).

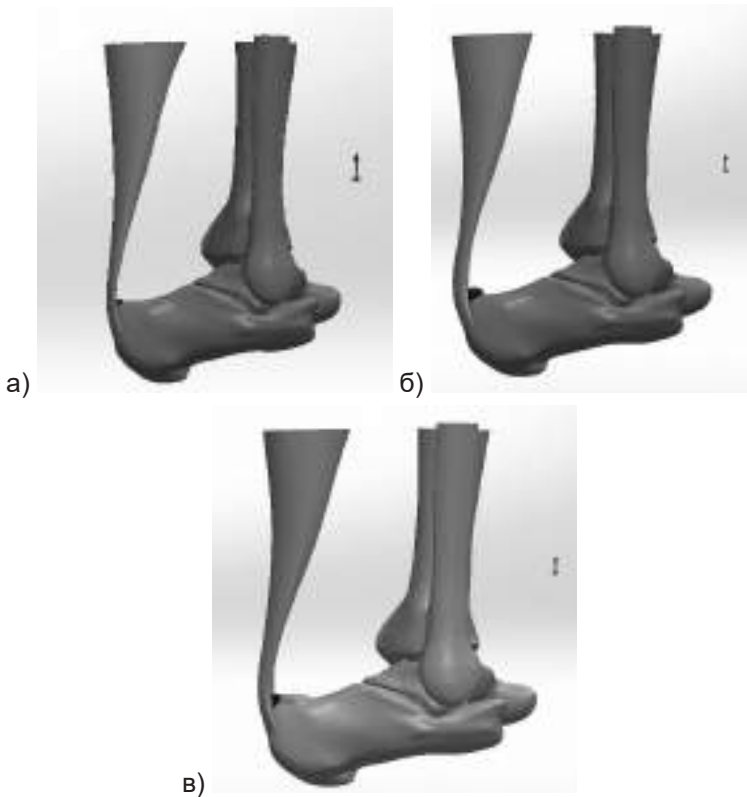


Рис. 1. Імітаційні 3D моделі: інтактна модель (а), модель з бурситом (б) та модель із синдромом Haglund'a (в).

У напівавтоматичному режимі згенеровано СЕ моделі, які налічували в середньому 332 906 вузлів та 191 538 елементів. Для збільшення точності розрахунків СЕ сітка ущільнена в ділянках контакту та для елементів бурси та сухожилля. СЕ сітка представлена переважно тетраедричними елементами, розмір яких на основній моделі не перевищує 1 мм, у місцях згущення 0,1–0,5 мм.

Ключовими показниками для порівняльного аналізу обрані дані, отримані шляхом розрахунків значення інтенсивності напружень та деформацій які визначали на усіх елементах моделі: АС, зап'ятковий бурсі, таранній кістки та п'ятковому горбі.

Результати та їх обговорення. На прикладі інтактної моделі в експерименті визначено коливання значень НДС в процесі моделювання акту ходьби. Результати розрахунків НДС інтактної моделі представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Зведена таблиця результатів розрахунків НДС для інтактної моделі у різних положеннях гомілковоступневого суглоба.

	Підошвова флексія –10°	Нейтральне положення 0°	Тильна флексія +10°
Ахіллове сухожилля, Мра	4,25	7,05	15,82
Зап'яткова bursa, Мра	1,83	3,25	7,41
Таранна кістка, Мра	2,72	2,31	4,04
П'ятковий горб, Мра	2,72	2,04	4,04

У положенні підошовної флексії стопи напруженість найменша. Це пов'язано як з розслабленням самого сухожилля, так і зі збільшенням обсягу зап'яткового рецессуса, де розташована глибока синовіальна bursa. Ця структура сприяє рівномірному розподілу сил з передньої поверхні АС на задньо-верхні відділи п'яткової кістки. Також bursa амортизує “удари” сухожилля по нерівній задній поверхні п'яткової кістки при різкому тильному згинанні. Тому зап'яткова bursa відіграє важливу роль у функціюванні біомеханічної системи «АС-п'ятковий горб».

Результати розрахунків НДС моделі з зап'ятковим бурситом представлені у табл. 2.

Як ми і припускали, в моделі з бурситом визначено збільшення значень напруги на всіх досліджуваних структурах. Це пов'язано зі збільшенням розмірів синовіальної бурси внаслідок запального ек-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

седативного процесу. У випадку з досліджуваною моделлю синдрому Haglund'a ми отримали аналогічні дані (див. табл.3) – збільшення значень напруги на всіх досліджуваних структурах. При цьому в тильній флексії напруга зростає однаково як на бурсі (при синдромі Haglund'a дорівнює +215,5%, при ЗБ – +208,0%) , так і на АС (при синдромі Haglund'a та при ЗБ – +244,1% та 209,0% відповідно).

Таблиця 2

**Зведена таблиця результатів розрахунків НДС
моделі з зап'ятковим бурситом у різних положеннях
гомілковоступневого суглоба.**

	Підошовна флексія -10°	Нейтральне положення 0°	Тильна флексія +10°
Ахіллове сухожилля, Мра	3,55	5,64	17,43
Зап'яткова bursa, Мра	2,57	5,45	16,79
Таранна кістка, Мра	2,31	2,31	5,19
П'ятковий горб, Мра	1,37	2,31	5,19

Таблиця 3

**Зведена таблиця результатів розрахунків НДС
моделі із синдромом Haglund'a у різних положеннях
гомілковоступневого суглоба.**

	Підошовна флексія -10°	Нейтральне положення 0°	Тильна флексія +10°
Ахіллове сухожилля, Мра	5,87	7,75	26,67
Зап'яткова bursa, Мра	2,86	5,21	16,44
Таранна кістка, Мра	2,47	2,99	8,85
П'ятковий горб, Мра	2,47	2,99	8,85

Значення зростання напруження на ахілловому сухожиллі в процесі переходу з нейтрального положення у положення тильної флексії (задній поштовх) на 96,24 % більше у моделі с синдромом Haglund'a та на 68,0 % більше у моделі з бурситом в порівнянні з інтактною моделлю. Цей факт прямо вказує на зв'язок між захворюваннями навколосухожильних структур (глибока синовіальна bursa, збільшені задньо-верхні відділи п'яткової кістки — деформація Haglund'a) та захворюваннями самого АС. Результати підтверджують “стресову”

теорію розвитку тендопатії від постійного локального перенавантаження. Але різниця між зростанням показників НДС у вищезазначених положеннях стопи у обох патологічних моделях дорівнює всього 16,78 %. Це означає, що як синдром Haglund'a, так і ЗБ, практично в однаковій мірі можуть впливати на розвиток супутніх вторинних дегенеративних процесів у сухожиллі і потребують уваги.

В даному дослідженні також звертає на себе увагу збільшення напруженості кісткових структур — таранної кістки і п'яtkового бугра. Це також говорить про єдність функціонування всіх структур заднього відділу стопи і неможливість протікання патологічного процесу в одних структурах без впливу на інші. В нормі реактивні репаративні процеси протікають як адаптивні з нормальними фізіологічними реакціями. При патологічних змінах вони досягатимуть рівня пристосувальних процесів з порушенням структури.

Висновки. В ході даного дослідження на прикладах математичних моделей були отримані результати значень НДС анатомічних структур заднього відділу стопи в різних біомеханічних умовах. Значення зростання напруження на ахіллового сухожиллі в процесі переходу з нейтрального положення у положення тильної флексії на 96,24 % більше у моделі с синдромом Haglund'a та на 68,0 % більше у моделі з бурситом в порівнянні з інтактною моделлю. Ми вважаємо, що це пояснює розвиток дегенеративно-дистрофічних процесів в АС при ЗБ або синдромі Haglund'a і говорить про комплексність порушення функції системи «АС-п'яtkовий горб» і неможливість ізолюваного пошкодження одної частини системи без адаптаційних змін у другій. Це дозволяє більш широко поглянути на проблематику лікування і діагностики хворих з ЗБ та синдромом Haglund'a.

ЛІТЕРАТУРА

1. Haglund P. Beitrag zur Klinik der Achillessehne // Zeitschr Orthop Chir. — 1928. — № 49. — P. 49–58.
2. Reinherz R. P., Smith B. A., Henning K. E. Understanding the pathologic Haglund's deformity // J Foot Surg. — 1990. — № 29. — P. 432–435.
3. Karjalainen P. T., Soila K., Aronen H. J. [et al.]. MR Imaging of Overuse Injuries of the Achilles Tendon // American Journal of Roentgenology. — 2000. — № 175(1). — P. 251–260. <https://doi.org/10.2214/ajr.175.1.1750251>.
4. Irwin T. A. Current Concepts Review: Insertional Achilles Tendinopathy // Foot & Ankle International. — 2010. — № 31(10). — P. 933–939. <https://doi.org/10.3113/fai.2010.0933>.
5. Alfredson H., & Spang C. Clinical presentation and surgical management of chronic Achilles tendon disorders- A retrospective observation on a set of consecutive patients being operated by the same orthopedic surgeon // Foot Ankle Surg. — 2018 Dec. — № 24(6). — P. 490–494. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2017.05.011>.

Экспериментальное исследование напряженно-деформированного состояния структур задних отделов стопы на моделях стопы с запяточным бурситом и синдромом Haglund'a в разных биомеханических условиях

Б. С. Герасимюк, И. А. Лазарев, А. С. Мовчан, М. В. Скибан
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Резюме. В ходе данного экспериментального исследования с помощью разработанных математических моделей были получены результаты значений напряженно-деформированного состояния анатомических структур заднего отдела стопы в различных биомеханических условиях. Значение увеличения напряжения на ахилловом сухожилии в процессе перехода из нейтрального положения в положение тыльной флексии на 96,24 % больше в модели с синдромом Haglund'a и на 68,0 % больше в модели с запяточным бурситом по сравнению с интактной моделью. Это объясняет развитие дегенеративно-дистрофических процессов в ахилловом сухожилии у больных с запяточным бурситом или синдромом Haglund'a.

Ключевые слова: запяточный бурсит, синдром Haglund'a, тендопатия.

Experimental study of the stress-strain state the posterior part of the foot on models of the foot with retrocalcaneal bursitis and Haglund syndrome in different biomechanical conditions

B. S. Herasymyuk, I. A. Lazarev, O. S. Movchan, M. V. Skiban
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Abstract. In this experimental study, using the developed mathematical models, we obtained the values of the stress-strain state of the anatomical structures of the posterior foot in different biomechanical conditions. The values of the increased stress-strain state of the Achilles tendon in the transition from the neutral position to the dorsiflexion is by 96.24 % higher than in the model with Haglund's syndrome and by 68.0 % higher than in the model with retrocalcaneal bursitis compared with the intact model. This clears up the development of a degenerative-dystrophic process in the Achilles tendon in patients with retrocalcaneal bursitis or Haglund's syndrome.

Key words: retrocalcaneal bursitis, Haglund's syndrome, Achilles tendinopathy.

Відомості про авторів:

Герасимюк Богдан Степанович — лікар ортопед-травматолог, аспірант кафедри ортопедії і травматології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: +38 (044) 205-48-69.

Лазарев Ігор Альбертович — лікар ортопед-травматолог вищої категорії, кандидат медичних наук, завідувач лабораторією біомеханіки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27, тел.: +38 (044) 486-32-03.

Мовчан Олександр Степанович — лікар ортопед-травматолог вищої категорії, доктор медичних наук, професор кафедри ортопедії і травматології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: +38 (044) 205-48-69.

Скибан Максим Віталійович — інженер II категорії лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27, тел.: +38 (044) 486-32-03.

УДК 577.114.7:577.118:582.711.713:631.576.4

ВИВЧЕННЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ СУБСТАНЦІЙ ОТРИМАНИХ З ПЛОДІВ *PRUNUS DOMESTICA*

**Мохамед Шахм Б., Т. В. Упир, Л. В. Ленчик,
М. А. Комісаренко**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Макро- та мікроелементи рослин мають велику реакційну здатність та можуть чинити значний вплив на організм людини, тому при розробці нових лікарських засобів з рослинної сировини доцільно дослідити їх склад.

Мета: дослідити мікроелементний склад субстанцій «Прунофіт» та ПСК, отриманих з плодів сливи домашньої.

Key words: retrocalcaneal bursitis, Haglund's syndrome, Achilles tendinopathy.

Відомості про авторів:

Герасимюк Богдан Степанович — лікар ортопед-травматолог, аспірант кафедри ортопедії і травматології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: +38 (044) 205-48-69.

Лазарев Ігор Альбертович — лікар ортопед-травматолог вищої категорії, кандидат медичних наук, завідувач лабораторією біомеханіки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27, тел.: +38 (044) 486-32-03.

Мовчан Олександр Степанович — лікар ортопед-травматолог вищої категорії, доктор медичних наук, професор кафедри ортопедії і травматології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: +38 (044) 205-48-69.

Скибан Максим Віталійович — інженер II категорії лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27, тел.: +38 (044) 486-32-03.

УДК 577.114.7:577.118:582.711.713:631.576.4

ВИВЧЕННЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ СУБСТАНЦІЙ ОТРИМАНИХ З ПЛОДІВ *PRUNUS DOMESTICA*

**Мохамед Шахм Б., Т. В. Упир, Л. В. Ленчик,
М. А. Комісаренко**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Макро- та мікроелементи рослин мають велику реакційну здатність та можуть чинити значний вплив на організм людини, тому при розробці нових лікарських засобів з рослинної сировини доцільно дослідити їх склад.

Мета: дослідити мікроелементний склад субстанцій «Прунофіт» та ПСК, отриманих з плодів сливи домашньої.

Матеріали і методи. Дослідження елементного складу ПСК та субстанції «Прунофіт» проводили методом атомно-емісійної спектrophотометрії.

Результати і висновки. Було встановлено, що загальний вміст макро- та мікроелементів в ПСК та субстанції «Прунофіт» становив 1526 мг/100г та 358 мг/100г відповідно. Домінантними елементами були: *K*, *Ca*, *Si*, *Mg* та *P*, причому частка *K* становила 62–67 %, що може свідчити про присутню кардіопротекторну дію.

Ключові слова: мінеральний склад, слива, полісахариди, волокна.

Вступ. Слива домашня (*Prunus domestica* L), що відноситься до родини розові — *Rosaceae* широко культивується на території України. У плодах європейських сортів сливи загальний вміст розчинних сухих речовин становить 11–18 %, загального цукру — 7–14 %, загальна кислотність складає 0,55–2,66 %, дубильних речовин — 0,01–0,27 %, пектину — 0,37–1,80 %, мінеральних речовин — 0,30–0,77 %. За літературними даними найбільш високим вмістом калію і кальцію характеризується сорт сливи Centenar (248 і 6,54 мг% відповідно), а високим вмістом суми мінеральних речовин — сорт Vânăț de Italia [7].

Рослини є основним джерелом надходження мінеральних речовин в організм людини. У рослинах мінеральні речовини зв'язані з органічними сполуками та знаходяться в оптимальному для організму стані; комплексоутворення неорганічних іонів дає можливість краще адсорбувати їх без ризику викликати дефіцит інших мінеральних речовин; вони більш природньо вступають в обмін речовин, тому краще засвоюються. Нашими попередніми дослідженнями був вивчений мікроелементний склад плодів сливи домашньої (*Prunus domestica*) сорту угорка зібраних в місті Харкові в серпні 2018 року. Загалом було виявлено 12 макро- та мікроелементів загальним вмістом 686,7 мг/100 г. Вміст важких металів, таких як *Pb*, *Ni* та *Mo* був менший за 0,03 мг/100г, що свідчить про екологічну чистоту сировини та можливість її використання в харчовій та медичній галузі. Серед макроелементів домінували *K*, *Mg* та *Ca* (мг/100г) вміст яких складав $550 \pm 25,0$, $55 \pm 6,0$ та $40 \pm 5,0$ відповідно. Встановлений вміст *Si* дорівнював $17 \pm 2,0$ мг/100 г. Загальний вміст таких елементів як *Na*, *P*, *Al*, *Mn*, *Cu*, *Zn*, *Fe* та *Sr* становив менше 5 % [2]. З плодів сливи нами були отримані субстанції «Прунофіт» та водорозчинний полісахаридний комплекс (ПСК). Для яких був встановлений значний гепатопротекторний ефект в експерименті на щурах [4].

І «Прунофіт» і ПСК достовірно знижували активність гепатоспецифічних ферментів, нормалізували рівень сечовини та загального білка у дозі 200 мг/кг. Найвищу ефективність проявив «Прунофіт», він перевищував препарат порівняння «Силібор». Зниження активності лужної фосфатази при введенні отриманих екстрактів, свідчило про нормалізацію секреторної функції печінки у щурів, що зумовлено посиленням екскреції жовчі [4].

Мета. Вивчення мікроелементного складу субстанцій «Прунофіт» та ПСК, отриманих з плодів сливи домашньої.

Матеріали і методи. Плоди сливи домашньої заготовляли у серпні 2018 року. До свіжих плодів, з яких попередньо було видалено кісточку та які були подрібнені до стану пюре, додавали дистильовану воду у співвідношенні 1:10. Після центрифугування надосадовий водний витяг відокремлювали, а волокна, що залишилися висушували і подрібнювали. Для досліджень використовували полісахаридний комплекс (ПСК) одержаний з водного витягу шляхом додавання трьохкратної кількості спирту етилового 96 % до водного витягу плодів сливи та волокна що залишилися після одержання водного витягу, яким була присвоєна назва «Прунофіт».

Для вивчення якісного складу і визначення кількісного вмісту макро- і мікроелементів у екстрактах використовували метод атомно-емісійної спектрофотометрії. Проби досліджуваних екстрактів обробляли сірчаною кислотою і спалювали у муфельній печі при температурі 500 °С протягом 1 години. Золу випарювали з кратерів графітових електродів у розряді дуги перемінного струму, фотографічно реєстрували розкладене у спектр випромінювання і вимірювали інтенсивність спектральних смуг окремих елементів. Калібрувальні графіки будували за допомогою стандартних проб розчинів солей металів (ICORM-23–27) [1, 3].

Результати. Отримані результати визначення мінерального складу ПСК плодів сливи та субстанції «Прунофіт» наведені в таблиці 1.

У ході проведеного аналізу виявилось, що загальний вміст елементів був більшим у 4,3 рази у ПСК і становив 1526 мг/100г, а в субстанції «Прунофіт» — 358 мг/100 г. Вміст елементів у плодах сливи у перерахунку на абсолютно суху речовину, виявлений за нашими попередніми дослідженнями, складав 686,71 мг/100 г [2]. В ПСК домінуючими елементами були *K*, *Ca*, *Si* та *Mg*, причому вміст *K* становив 67 % від вмісту всіх макро- та мікроелементів. Це може свідчити про значну кардіопротекторну дію та вплив на водно-сольовий баланс організму. Кількість *Ca* в ПСК в 3,5 рази перевищував його вміст в субстанції «Прунофіт», що може сприяти нормалізації проникності

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

клітинних мембран, утворенню кісткової тканини, та поліпшувати функцію залоз, м'язів і нервової системи. Також присутність *Ca* покращує засвоєння *Mg*, який бере активну участь у процесах нервового збудження, водного, вуглеводного і фосфорного обмінів та сприяє зміцненню серцево-судинної системи. Вміст *Mg* був у 4 рази більший у ПСК ніж у субстанції «Прунофіт». Сполуки *Si* здатні зміцнювати легеневу тканину та покращувати роботу нирок [5, 6].

Таблиця 1

Результати елементного аналізу субстанцій «Прунофіт» та ПСК з плодів *Prunus domestica*.

Елемент	Вміст елемента мг/100г		
	ПСК	«Прунофіт»	Слива свіжа*
Fe	16	1,8	0,18
Si	95	21	17
P	51	25	6,6
Mn	14,4	1,8	0,27
Mg	95	23	55
Al	1,9	1,0	2,0
Pb	6,4	<0,03	<0,03
Ni	0,064	0,033	<0,03
Mo	0,032	<0,03	<0,03
Ca	160	45	40
Cu	1,3	1,2	0,27
Zn	2,2	1,2	0,26
Na	57	10	15
K	1025	225	550
Sr	0,8	1,7	0,13
Co	<0,03	<0,03	<0,03
Cd	<0,01	<0,01	<0,01
As	<0,01	<0,01	<0,01
Hg	<0,01	<0,01	<0,01

Примітка: * дані літератури [2].

Екстракт «Прунофіт» характеризується меншим вмістом макро- та мікроелементів та присутністю серед домінуючих елементів *P*, що може позитивно впливати на міцність кісток та здоров'я зубів, а також сприяти покращенню засвоєння вітамінів.

Серед важких металів в досліджуваних зразках були виявлені *Pb*, *Ni* та *Mo*, причому їх вміст в ПСК був найбільший і не відповідав нормам харчової та медичної галузі, однак їх вміст в плодах сливи свіжих був поза межами можливостей виявлення даним методом.

Висновки.

1. Встановлено якісний та кількісний вміст макро- та мікроелементів в ПСК та екстракті «Прунофіт».

2. За результатами елементного аналізу було встановлено, що загальний вміст макро- та мікроелементів в ПСК та екстракті «Прунофіт» становив 1526 мг/100г та 358 мг/100г відповідно. Домінантними елементами були: *K*, *Ca*, *Si*, *Mg* та *P*, причому частка *K* становила 62–67 %, що може свідчити про присутню кардіопротекторну дію.

3. Серед важких металів в екстракті «Прунофіт» був виявлений *Mo* та *Ni*, вміст яких не перевищував норм. В ПСК було ідентифіковано *Pb*, *Ni* та *Mo*, за вмістом *Pb* екстракт не відповідав нормам харчової та медичної галузі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аминокислотный и минеральный состав надземной части *Atragene speciosa* Weinm / И. В. Шилова, Е. А. Краснов, Н. В. Барановская [и др.] // Хим.-фармац. журн. — 2002. — Т. 36, № 11. — С. 36–38
2. Вивчення мікроелементного складу плодів *Prunus domestica* / Мохаммед Шахм Басим, Упир Т. В. // Ліки — людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів: Матеріали III міжнародної науково-практичної конференції (14–15 березня 2019 р.). -Харків, 2019. — С. 181.
3. Порівняльне вивчення амінокислотного та мінерального складу листя *Prunus persica*, заготовленого в Таджикистані та Україні / Г. Ф. Наврузова, Л. В. Ленчик, В. С. Кисличенко та ін. // Фармацевтичний часопис. — 2016. — № 1(37). — С. 30–33.
4. Сенюк І. Вивчення гепатопротекторної дії екстрактів із плодів сливи домашньої / І. Сенюк, Аль Сахлані Б., Мохамед Б. // Фармацевтичний часопис. — 2018. № 4. — С. 57–61.
5. Стан забезпеченості макро- і мікроелементами у практично здорових людей різного віку / Ю. В. Гавалко, М. С. Романенко, Л. Л. Синьок та ін. // Проблемы старения и долголетия. — 2015. — № 3–4.(24). — С. 266–278
6. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. — 3-тє вид., переробл. і доповн. — К.: «МОРИОН» 2016. — 1952 с.
7. Nicolae, S. Chemical and biochemical components in fruit and their role in the human health / S. Nicolae, A. Paul-Bădescu, C. Nicola, C. Pârvan // Fruit growing research. — 2008. — Vol. XXIV. — P. 138–143.

Изучение минерального состава субстанций полученных из плодов *Prunus domestica*

*Мохамед Шахм Б., Т. В. Упыр, Л. В. Ленчик,
Н. А. Комиссаренко*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Макро- и микроэлементы растений имеют большую реакционную способность и могут оказывать значительное влияние на организм человека, поэтому при разработке новых лекарственных средств из растительного сырья целесообразно исследовать их состав.

Цель: изучить микроэлементный состав субстанций «Прунофит» и ПСК полученных из плодов сливы домашней.

Материалы и методы. Исследование элементного состава ПСК и субстанции «Прунофит» проводили методом атомно-эмиссионной спектрофотометрии.

Результаты и выводы. Было установлено, что общее содержание макро- и микроэлементов в ПСК и субстанции «Прунофит» составляло 1526 мг / 100г и 358 мг / 100г соответственно. Доминантными элементами были: *K, Ca, Si, Mg* и *P*, причем доля *K* составляла 62–67 %, что может свидетельствовать об имеющемся кардиопро-текторном действии.

Ключевые слова: минеральный состав, слива, полисахариды, волокна.

Studying of the mineral composition of substances obtained from *Prunus domestica* fruits

Mohamed Shakhm B., T. V. Upyr, L. V. Lenchuk, M. A. Komisarenko

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Macro- and trace constituents of plants have a high reactivity and can have a significant impact on the human body. Therefore, for developing new medicines from plant materials, it is highly important to know their mineral content and composition.

Purpose: to investigate the microelement composition of the «Prunofit» substance and the polysaccharide complex extracted from plum fruits (*Prunus domestica*).

Materials and methods. The investigation of the elemental composition of the polysaccharide complex and «Prunofit» substance was carried out by atomic emission spectrophotometry.

Results and conclusions. Our findings revealed that the total macro- and microelement contents in the polysaccharide complex and «Prunofit»

substance was 1526 mg / 100 g and 358 mg/100 g, respectively. The dominant elements were: *K*, *Ca*, *Si*, *Mg* and *P*, and the proportion of *K* was 62–67 %, which may indicate an existing cardioprotective effect.

Key words: mineral composition, plum, polysaccharides, fibers.

Відомості про авторів:

Мохамед Шахм Басім — аспірант кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

Упир Тарас Володимирович — кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

Ленчик Лариса Володимирівна — доктор фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

Комісаренко Микола Андрійович — кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

УДК 614.2:378.12:378.22:303.022

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЯКІСНОГО ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ НА КАФЕДРИ ДИТЯЧИХ І ПІДЛІТКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

*Г. В. Бекетова, І. П. Горячева, О. В. Солдатова,
Г. П. Мозгова, Н. В. Алексєєнко, М. І. Нехаєнко,
К. Б. Савінова, Т. М. Гнатенко, О. А. Голоцван*

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

Вступ. Досвід підвищення кваліфікації науково-педагогічних працівників вищих медичних учбових закладів до- і післядипломної освіти демонструє дефіцит у них інформації щодо практичних аспектів інноваційних форм викладання клінічних дисциплін. Тому підвищення мотивації та практичне удосконалення викладання навчального матеріалу з використанням сучасних інноваційних форм залишаються актуальними і необхідними для науково-педагогічних працівників.

Мета. Підвищення якості практичних навичок науково-педагогічних працівників у використанні інноваційних форм викладання клінічних дисциплін у вищих медичних закладах до- і післядипломної освіти.

Методи. Для ефективного впровадження в педагогічний процес викладання клінічних дисциплін створені навчальний план та програма короткострокових (очного та очно-заочного з елементами дистанційної освіти) циклів тематичного удосконалення «Практичні аспекти інноваційних форм викладання клінічних дисциплін для науково-практичних працівників закладів медичної освіти». На вказаних циклах використовуються такі сучасні форми навчання, як клінічний тренінг, мультидисциплінарні розбори хворих у формі «клінічних дуєтів» із залученням декількох викладачів, які мають спеціалізацію з суміжних дисциплін, «клінічні дуелі», обмін досвідом у формі «круглого столу».

Результати. За даними анкетування, інформація, отримана на циклі ТУ «Практичні аспекти інноваційних форм викладання клініч-

них дисциплін для науково-практичних працівників закладів медичної освіти» дає можливість науково-педагогічним працівникам більш ефективно здійснювати процес навчання у медичних закладах до- і післядипломної освіти.

Висновки. Навчання на циклах ТУ «Практичні аспекти інноваційних форм викладання клінічних дисциплін для науково-практичних працівників закладів медичної освіти» підвищує ефективність навчального процесу та сприяє створенню єдиного інформаційного простору для науково-педагогічних працівників вищих медичних закладів до- і післядипломної освіти.

Ключові слова: медична освіта, якість навчання, інноваційні форми навчання, «клінічні дуети», «клінічні дуелі», тренінги.

Вступ. Відповідно до Законів України «Про освіту», «Про вищу освіту», «Про наукову і науково-технічну діяльність», наказу МОН України від 24.01.2013 № 48 «Про затвердження Положення про підвищення кваліфікації та стажування педагогічних і науково-педагогічних працівників вищих навчальних закладів», наказу МОЗ України від 03.05.1993 № 95 «Про затвердження Тимчасового положення про підвищення кваліфікації викладачів вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладів, інститутів удосконалення лікарів України», «Положення про організацію освітнього процесу в НМАПО імені П. Л. Шупика» визначено порядок підвищення кваліфікації науково-педагогічних працівників, що спрямоване на реалізацію безперервного професійного розвитку та створення їх особистого портфоліо.

Як відомо, метою підвищення кваліфікації науково-педагогічного працівника є вдосконалення його професійної підготовки шляхом поглиблення та розширення професійних знань, умінь і навиків, набуття досвіду виконання додаткових завдань та обов'язків у межах спеціальності, а основними завданнями — оновлення та поглиблення знань, формування нових професійних компетенцій у педагогічній, науково-дослідній, організаційно-управлінській діяльності; засвоєння інноваційних технологій, форм, методів та засобів навчання; набуття досвіду формування змісту навчання з урахуванням його цільового спрямування, посадових обов'язків працівників, здобутої освіти, досвіду практичної роботи та професійної діяльності, їх інтересів і потреб; застосування інноваційних технологій для реалізації змісту навчання, що передбачає його диференціацію, індивідуалізацію, запровадження дистанційних, інформаційно-комунікаційних технологій навчання; розробка пропозицій щодо вдосконалення навчально-ви-

ховного процесу, впровадження у практику навчання кращих досягнень науки та техніки [1].

Саме тому, обов'язковими напрямками підвищення кваліфікації науково-педагогічних працівників є педагогічна майстерність та сучасні інформаційні технології за фахом дисципліни викладання і лікарської кваліфікації.

На сьогодні підвищується запит науково-педагогічних працівників на навчання за програмами короткострокового підвищення кваліфікації, що передбачає комплексне вивчення сучасних та актуальних наукових проблем галузі, освіти, науки, відповідних нормативно-правових актів, вітчизняного і зарубіжного досвіду, підвищення рівня професійної культури тощо.

Навчальні програми і плани відповідних короткотривалих циклів тематичного удосконалення спрямовані на формування, розвиток та вдосконалення особистісних професійних компетенцій і підвищення ефективності професійної діяльності.

Зміст навчальних планів і програм формується з урахуванням галузевої специфіки та наукового спрямування працівників і визначається вимогами суспільства щодо забезпечення вищих навчальних закладів висококваліфікованими фахівцями; сучасними вимогами щодо форм, методів і засобів професійної діяльності працівників; державними та галузевими стандартами вищої освіти; досягненнями у напрямках соціальної, психологічної, технологічної, управлінської, правової підготовки тощо. Навчальні плани короткострокового підвищення кваліфікації передбачають лекційні, семінарські, практичні за різними формами навчання та різні форми контролю.

Співробітниками кафедри дитячих і підліткових захворювань створені навчальні плани і програми двох короткострокових (1 тиждень — 39 годин) циклів тематичного удосконалення для науково-педагогічних працівників «Практичні аспекти інноваційних форм викладання клінічних дисциплін для науково-практичних працівників закладів медичної освіти» — один очної форми навчання, а другий — очно-заочної з елементами дистанційної освіти. На цих циклах використані найсучасніші форми навчання — клінічні тренінги, метод «мозкового штурму» і використання «ментальної карти», мультидисциплінарний клінічний розбір у формі «клінічного дуету», методу «клінічної дуелі» та обмін досвідом у форматі «круглого стола».

На початку циклу проводиться лекція (2 години) щодо сучасних форм навчання, які використовуються в медичній освіті в університетах світу.

Наступні заняття присвячені формі клінічного тренінгу (2 години семінарське та 4 години практичні заняття) на прикладі практичного використання основних положень Міжнародної стратегії ВООЗ/ЮНІСЕФ «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку», що проводить співробітник кафедри, який є Національним тренером ВООЗ/ЮНІСЕФ з впровадження цієї стратегії в Україні. Науково-педагогічні працівники мають змогу освоїти навички практичного використання спеціального буклету ВООЗ щодо класифікації стану пацієнта перших 5 років життя з гарячкою, діареєю, кашлем, задишкою та оцінки його нутритивного і вакцинального статусу, а також ознайомитися з підходами до надання першої медичної допомоги з позицій доказової медицини. Окрім цього, науково-педагогічні працівники мають можливість освоїти, розроблену ВООЗ, комп'ютерну відеопрограму для покращення практичних вмінь по оцінці наявності задишки, підрахунку частоти дихання і серцевих скорочень, часу розправлення шкірної складки тощо.

При розборі складних у діагностичному і лікувальному плані клінічних випадків розглядається та опрацьовується сучасна методика «мозкового штурму» з подальшою розробкою алгоритму ведення такого пацієнта.

Як відомо, часто у науково-педагогічних працівників формується синдром «професійного вигорання». Співробітник кафедри, який має додаткову спеціалізацію як практичний психолог і психотерапевт, надає інформацію та практичні підходи до попередження синдрому «професійного вигорання» із засвоєнням практично орієнтованих підходів.

Особливу групу навичок складає вміння викладача навчити слухача надавати медико-психологічну допомогу підліткам і молоді, оскільки в суспільному розвитку питання формування здорового підрастаючого покоління, підготовки його до самостійного життя посідають одне з провідних місць [1]. ВООЗ визначає охорону здоров'я підлітків і молоді як один з пріоритетних напрямків в більшості країн світу, в тому числі і в Україні [3, 5, 8]. Значна зацікавленість до здоров'я цієї цільової групи обумовлена тісним взаємозв'язком особливостей дорослішання та поведінки підлітків у соціальному середовищі [6]. В більшості випадків звернення підлітків і молодих людей в лікувальні заклади стосуються не лише медичної, але й психологічної та соціальної допомоги.

Сьогодні всі медичні заклади мають потребу у висококваліфікованих спеціалістах, які повинні володіти новими технологіями та вдосконалювати свої практичні навички. В значному ступені рівень

медичної освіти визначає здоров'я нації, отже й основні показники її економічного та соціального розвитку [9]. Під час професійної соціалізації на додипломному етапі освіти, студенти медичних ВУЗів набувають знання, формують навички, поведінкові моделі та етичну культуру майбутнього лікаря [2]. Однак, на сьогодні ці питання є недостатньо представлені на етапах як до-, так і післядипломної освіти, оскільки викладачі не в повній мірі самі володіють навичками консультування підлітків і молоді.

Під керівництвом співробітника кафедри, який є Національним тренером-консультантом ВООЗ/ЮНІСЕФ з впровадження в Україні Міжнародної стратегії надання медико-психолого-соціальної допомоги підліткам і молоді в клініках, дружніх до молоді, науково-педагогічні працівники освоюють практичний метод «рольових ігор», як основу ефективного консультування цієї категорії населення.

Науково-педагогічні працівники на практичних заняттях засвоюють сучасні методики покращення засвоєння навичок комунікації між лікарем та пацієнтом освоюючи методи «клінічного дуету» або «клінічної дуелі». Поліморбідність та синтропія, що притаманні більшості хронічних захворювань дітей і підлітків потребують навичок клінічних розборів із залученням спеціалістів різних профілів. Мультидисциплінарний підхід у викладанні складних для діагностики і терапії клінічних випадків із залученням спеціалістів різних профілів у формі «клінічного дуету» надається на прикладі функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей за участі педіатра та медичного психолога. Ця форма навчання викликає неабияку зацікавленість слухачів і визнається, як найбільш ефективна з точки зору клініциста.

Ще однією дуже ефективною та перспективною формою навчання з точки зору науково-педагогічного працівника, є технологія клінічного розбору складних випадків у формі «клінічної дуелі» з обговоренням у невеликих групах, в яких кожна відстоює свою обґрунтовану думку та знаходить аргументи, базуючись на об'єктивних критеріях, проти діагнозу, сформульованого в іншій групі. Це дає можливість ефективно здійснити диференційну діагностику низки захворювань та колегіально дійти до правильного діагнозу, навчитись чути опонента та відстоювати свою точку зору, оскільки проблемні ситуації, які є частиною щоденної практики в медичних вишах, являють реальні можливості усвідомлення свого професіоналізму або непрофесіоналізму в різних клінічних ситуаціях [4].

Важливим та ефективним методом є технологія використання т.з. «ментальної карти» в фокус-групах для покращення засвоєння теми заняття та обмін досвідом у форматі «круглого стола». Ці ме-

тодики засновані А. Донабедіаном [10], що визначив взаємозв'язок структури, процесу і результату. Вказаний підхід отримав назву «тріада Донабедіана» [7].

Таким чином, стає зрозуміло, що в сучасних умовах, коли здійснюється реформування медичної галузі, особлива увага приділяється розвитку системи професійної діяльності науково-педагогічних працівників, що підтримуються відповідними наказами та розпорядженнями МОЗ та МОН України.

Результати. За даними анкетування, інформація, отримана на циклі ТУ «Практичні аспекти інноваційних форм викладання клінічних дисциплін для науково-практичних працівників закладів медичної освіти» дає їм можливість більш ефективно здійснювати процес навчання слухачів.

Висновки.

1. В сучасних умовах в Україні існує необхідність якісної підготовки науково-педагогічних працівників на всіх етапах професійної освіти.

2. З метою привернення уваги науково-педагогічних працівників до питань покращення практичного використання інноваційних методів навчання доцільне проведення очних та очно-заочних з елементами дистанційної освіти циклів ТУ «Практичні аспекти інноваційних форм викладання клінічних дисциплін для науково-педагогічних працівників закладів медичної освіти».

3. Навчання на циклах ТУ «Практичні аспекти інноваційних форм викладання клінічних дисциплін для науково-практичних працівників закладів медичної освіти» підвищує ефективність співробітництва в навчальному процесі та сприяє створенню єдиного інформаційного простору для науково-педагогічних працівників медичних закладів до- і післядипломної освіти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Василик В. С., Кречетень О. М. Вплив чинників способу життя на здоров'я міських школярів // Сучасні медичні технології. — № 4. — 2013. — С. 120–122.
2. Дудник І. Н., Косенкова Е. А. Повышение качества обучения студентов-медиков — важный аспект в подготовке квалифицированных специалистов для здравоохранения // Науч.-пр. конф. «Альянс наук: ученый ученому» (2013). Режим доступа: http://www.confcontact.com/Okt/31_Dudnik.php.
3. Знаменська Т. К., Ковальова О. М. та співавт. Концептуальні підходи до забезпечення якості та безпеки медичної допомоги новонародженим (оглядова стаття). // Перинатологія і педіатрія. — № 56. — 2013. — С. 6–10.
4. Ермолаева Е. В., Павлова Л. А. Медицинская профессия: требования современного общества // Общество и здоровье: современное состояние и тенденции развития. — М., 2013. — С. 369–375.

5. Линник С. Стратегія ВООЗ "Здоров'я-2020" як засіб прискорення прогресу в досягненні максимального потенціалу у сфері охорони здоров'я населення// Держава та суспільство. — 2013. — С. 191–195. — Режим доступу: <http://www.kbuapa.kharkov.ua/e-book/putp/2013-1/doc/4/06.pdf>.
6. Стан та чинники здоров'я українських підлітків [монографія] /За ред. Балакіревої О. М. — К.: ЮНІСЕФ, Укр. Ін.-т соц. дослідж. ім. О. Яременка. — К.: «К.І.С». 2014. — 172 с.
7. Управление качеством медицинской помощи. Глава 4. Системный подход к управлению качеством медицинской помощи — Режим доступу: <http://www.medlinks.ru/sections.php?op=viewarticle&artid=3349>.
8. Устїнов О. В. Актуальні проблеми здоров'я та охорони здоров'я у III тисячолітті //Укр. мед. часопис. — № 3 (95) — V/VI 2013. — С. 28–31.
9. Эрштейн Л. Б., Ахлестина А. В. Современное медицинское образование: изучение опыта известных врачей как фактор подготовки медиков.//Медицинский альманах. — 2016. — № 2 (42). — С. 20–24.
10. Donabedian A. Criteria, Norms and Standarts of Quality: what do they mean? / A. Donabedian // Amer. J. Publ. Health. — 1981.-Vol. 200. — P. 409–412.

Современные подходы к качественному повышению квалификации научно-педагогических работников на кафедре детских и подростковых заболеваний

Г. В. Бекетова, И. П. Горячева, О. В. Солдатова, Г. П. Мозговая, Н. В. Алексеенко, М. И. Нехаенко, К. Б. Савинова, Т. Н. Гнатенко, Е. А. Голоцван

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

Введение. Опыт повышения квалификации научно-педагогических работников высших медицинских учебных заведений до- и последипломного образования демонстрирует дефицит у них информированности о практических аспектах инновационных форм преподавания клинических дисциплин. Поэтому повышение мотивации и практическое совершенствование преподавания учебного материала с использованием современных инновационных форм остаются актуальными и необходимыми для преподавателей.

Цель. Повышение качества практических навыков научно-педагогических работников в использовании инновационных форм преподавания клинических дисциплин в высших медицинских учебных заведениях до- и последипломного образования.

Методы. Для эффективного внедрения в педагогический процесс преподавания клинических дисциплин созданы учебный план и программа краткосрочных (очного и очно-заочного с элементами дистанционного образования) циклов тематического усовершенствования «Практические аспекты инновационных форм преподавания клинических дисциплин для научно-практических работников

учреждений медицинского образования», где использованы такие современные формы обучения, как клинический тренинг, мультидисциплинарные разборы больных в форме «клинических дуэтов» с привлечением нескольких преподавателей, которые имеют специализацию по смежным дисциплинам, «клинические дуэли», форма «круглого стола».

Результаты. По данным анкетирования, информация, полученная на цикле ТУ «Практические аспекты инновационных форм преподавания клинических дисциплин для научно-практических работников учреждений медицинского образования» дает возможность научно-педагогическим работникам более эффективно осуществлять процесс обучения студентов / слушателей в медицинских учреждениях до- и последиplomного образования.

Выводы. Обучение на циклах ТУ «Практические аспекты инновационных форм преподавания клинических дисциплин для научно-практических работников учреждений медицинского образования» повышает эффективность сотрудничества в учебном процессе и способствует созданию единого информационного пространства для преподавателей высших медицинских учебных до- и последиplomного образования.

Ключевые слова: медицинское образование, качество обучения, инновационные формы, «клинические дуэты», «клинические дуэли», тренинги.

Contemporary approaches to the qualitative improvement of the scientific and pedagogical staff on the department of children's and adolescent diseases

G. V. Beketova, I. P. Horiacheva, O. V. Soldatova, G. P. Mozgova, N. V. Alekseenko, M. I. Nekhaenko, K. B. Savinova, T. N. Gnatenko, E. A. Golotsvan

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. The experience of advanced training of scientific and pedagogical staff of higher medical educational institutions of pre- and postgraduate education demonstrates a information gap in them about the practical aspects of innovative forms of teaching clinical disciplines. Therefore, increasing motivation and practical improvement of teaching using modern innovative forms remain relevant and necessary for teachers.

Purpose. Improving the quality of practical skills of scientific and pedagogical staff using innovative forms of teaching clinical disciplines in higher medical schools of pre-and postgraduate education.

Methods. For effective implementation in the pedagogical process of teaching clinical disciplines was created training plan and program of short-term (full-time and part-time with elements of distance education) cycles of thematic improvement “Practical aspects of innovative forms of teaching clinical disciplines for scientific and practical staff of medical education institutions”, where modern forms of education, such as clinical training, multidisciplinary examinations of patients in the form of «clinical duets» recruiting several teachers who have specialization in related disciplines, «clinical duets», the form of a “round table”.

Results. According to the questionnaire, the information obtained in the cycle of TI “Practical aspects of innovative forms of teaching clinical disciplines for scientific and practical staff of medical education institutions” enables scientific and pedagogical staff to carry out the process of teaching students / trainees in medical institutions of pre-and postgraduate education more effective.

Conclusions. Training on cycles of TI “Practical aspects of innovative forms of teaching clinical disciplines for scientific and practical staff of medical education institutions” increases the efficiency of cooperation in the educational process and contributes creation of a single information space for teachers of higher medical educational undergraduate and postgraduate education

Key words: medical education, quality of education, innovative forms, «clinical duets», «clinical duets», trainings.

Відомості про авторів:

Бекетова Галина Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Горячева Ірина Павлівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Солдатова Оксана Володимирівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Голоцван Олена Анатоліївна — кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Алексєєнко Наталія Василівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Нехасенко Марія Іванівна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Мозгова Галина Петрівна — професор кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Савінова Катерина Борисівна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Гнатенко Тетяна Миколаївна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 614.23:576.8:614.25:17

ОСОБЛИВОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТИКИ І ДЕОНТОЛОГІЇ У РОБОТІ БАКТЕРІОЛОГА

Д. Л. Кирик, Д. Ю. Нечаєв

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

Вступ. Питання з етики і деонтології у лабораторній справі висвітлено недостатньо, а по бактеріології взагалі є окремі роботи, що не відображають цю проблему комплексно.

Мета. Формування у слухачів мікробіологічного профілю на основі компетентнісного підходу сучасних наукових знань і практичних навичок з питань етики і деонтології.

Голоцван Олена Анатоліївна — кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Алексєєнко Наталія Василівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Нехасенко Марія Іванівна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Мозгова Галина Петрівна — професор кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Савінова Катерина Борисівна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Гнатенко Тетяна Миколаївна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 614.23:576.8:614.25:17

ОСОБЛИВОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТИКИ І ДЕОНТОЛОГІЇ У РОБОТІ БАКТЕРІОЛОГА

Д. Л. Кирик, Д. Ю. Нечаєв

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

Вступ. Питання з етики і деонтології у лабораторній справі висвітлено недостатньо, а по бактеріології взагалі є окремі роботи, що не відображають цю проблему комплексно.

Мета. Формування у слухачів мікробіологічного профілю на основі компетентнісного підходу сучасних наукових знань і практичних навичок з питань етики і деонтології.

Матеріали і методи. Метод наукового аналізу бібліографічних матеріалів та учбових програм підготовки фахівців з етики і деонтології.

Результати і висновки. Однією з нагальних деонтологічних проблем, що виникають перед медичними працівниками є ситуація, де компетентність спеціаліста лабораторної служби ставиться під сумнів при розходженні «мікробіологічного» і клінічного діагнозів. У таких випадках для виявлення причин розбіжностей можуть бути організовані консиліуми з детальним аналізом методології бактеріологічної діагностики. Маніпуляції з виділення генетичного матеріалу і його використання, особливо високопатогенних збудників, пов'язані з високим ризиком біологічної небезпеки («подвійне використання біоматеріалів»). Існуючі програми циклів спеціалізації і стажування мають недостатню тривалість учбових годин щодо цих питань. Це обумовлює необхідність розробки окремого розділу з основ біоетики і деонтології для фахівців мікробіологічного профілю.

Ключові слова: мікробіологічна лабораторія, біоетика, деонтологія, біологічна безпека, біотероризм.

Вступ. Деонтологічні принципи роботи лікарів бактеріологічних лабораторій до теперішнього часу не обговорювалися. Деонтологія у бактеріології має теоретичні основи і практичні цілі, що і в інших медичних дисциплінах. Разом з тим існують принципові відмінності, зумовлені специфікою роботи персоналу бактеріологічної лабораторії. Особливістю є відсутність контакту з пацієнтом. В таких умовах аналіз може набувати абстрактний характер.

Мета. Формування у слухачів мікробіологічного профілю на основі компетентнісного підходу сучасних наукових знань і практичних навичок з питань етики і деонтології.

Результати. Важливість деонтологічного виховання обумовлена і тим, що серед працівників бактеріологічних лабораторій є велика частка фахівців з не медичною освітою, які не мають навіть загальної деонтологічної підготовки. Комерціалізація медичної діяльності негативно впливає на моральність фахівців лабораторій. В умовах самостійного економічного виживання і договірних цін виникає спокуса штучно завищувати вартість обстеження, що робить його недоступним для багатьох контингентів населення. Умовою успішної роботи бактеріолога є любов до своєї професії, професії медичного працівника. Метою його роботи є допомога лікарю-клініцисту у постановці діагнозу, тому бактеріолог повинен володіти не тільки професійними знаннями і вмінням з клінічної мікробіологічної діагностики, а й питаннями медичної етики і деонтології.

Наука про медичну етику — це наука про роль моральних якостей медичного працівника, про високогуманне ставлення до людини. Основні етичні норми, які формувалися в процесі надання медичної допомоги хворим, було узагальнено і сформульовано вченими-лікарями різних епох. Перші наукові узагальнення наукового досвіду лікування і правил поведінки біля ліжка хворого знаходимо в роботах Гіппократа. У «Клятві» Гіппократа чітко сформульовані обов'язки лікаря: «Чесно і сумлінно служити хворому, бути щирим, утримуватися від заподіяння йому будь-якої шкоди». Всі думки хворого, який довіряє медикам своє здоров'я, а іноді і життя, спрямовані на те, щоб якомога швидше отримати кваліфіковану лікувально-діагностичну допомогу. Хворий повинен бути впевнений у високому професіоналізмі фахівців, в їх порядності, доброті і співчутті [2]. Питання професійної етики і деонтології лікаря бактеріолога у навчальних планах і програмах циклів спеціалізації і стажування висвітлюються недостатньо-одна лекція тривалістю одну учбову годину[5,6].

Наука, що визначає професійні обов'язки медичних працівників, є медична деонтологія. Медики повинні постійно боротися за фізичне і психічне здоров'я людини, проводити профілактичну і санітарно-просвітницьку роботу, зберігати лікарську таємницю, надавати медичну допомогу незалежно від національної і расової приналежності, політичного і релігійного світогляду. Основою деонтології є адміністративно-регламентуючі форми (накази, інструкції) професійної поведінки в організації лікувально-діагностичного процесу[4].

Значні досягнення сучасної наукової думки, прогрес медицини сприяє неухильному впровадженню у роботу медичних закладів нових методів діагностики і лікування, що потребує складної, різноманітної апаратури і більш конкретної спеціалізації знань лікарів. Медичні працівники зосереджуються на дослідженні окремих органів і систем, що часом нівелює сприйняття ними хворого як особистості. В даний час новітні досягнення медичної науки і техніки вимагають інакше розглядати традиційні норми деонтології. Колишній ланцюжок «лікар — пацієнт» замінюється новим «лікар — прилад — пацієнт». Незважаючи на це, потреба в чуйному та уважному ставленні лікаря, в його доброму слові, яке вселяє хворому надію, не зменшилася. Технологічний процес в медицині не повинен відсувати на другий план особистість пацієнта. Медицина була і завжди буде медициною особистості, медициною для людини з його складним світоглядом. Саме це стає актуальною проблемою медичної етики і медичної деонтології сьогодення.

Основною деонтологічною вимогою у бактеріологічних лабораторіях, яка повинна дотримуватися, є правильний підбір співробітників.

Природна різноманітність людей, а також їх здібностей обумовлює формування міжособистісних стосунків у виробничій сфері. Соціально-культурне формування особистості, як показує наука і практика, підтверджують, що в процесі становлення і виховання особистості велике значення мають: біологічні задатки, ритми організму, адаптивні можливості, які мають вплив на мотиви і механізми засвоєння культури, залучення до неї. Дотримання етико-деонтологічних норм співробітниками бактеріологічної лабораторії багато в чому сприяє підвищенню авторитету даного підрозділу медичного закладу. Треба сказати, що в професійній діяльності фахівця бактеріолога велике значення мають як загальнолюдські норми, так і моральні обов'язки. У зв'язку з цим морально-психологічний клімат у колективі передбачає створення виключно поважних взаємовідносин між співробітниками, зміцнення професійних зв'язків для оптимізації виробничої діяльності. Це забезпечить отримання достовірних, об'єктивних результатів дослідження клінічного матеріалу або об'єктів навколишнього середовища.

Якщо керівник компетентний і коректний зі співробітниками, то робота колективу буде успішною. Виключно прагненням створити умови для творчої атмосфери для кожного співробітника можна досягти позитивного результату.

Медична деонтологія в бактеріології має цілком конкретний характер з особливими рисами спеціалізації. Бактеріолог повинен володіти специфічним мисленням, що базується на глибокому знанні теоретичних і практичних основ не тільки предмету — мікробіологія, а також принципів роботи суміжних спеціальностей: громадського здоров'я, епідеміології, санітарії та гігієни, клінічних дисциплін. Спеціаліст повинен володіти інформацією про застосовування сучасних антисептиків, дезінфекційних і хіміотерапевтичних препаратів, антибіотиків, пробіотиків, бактеріофагів, що забезпечить професійний діалог (дискусію) з лікарем будь-якого профілю. Дуже цінним багажем фахівця бактеріолога є різнобічний кругозір. Дискусії виникають з питань формування у штамів резистентності до антибактеріальних препаратів, як біологічної властивості, що утрудняє досягнення ефекту лікування з повною елімінацією збудника, а також попередження розвитку хронічної форми захворювання. Міждисциплінарна інтеграція, у кожному конкретному випадку, здатна науково обґрунтувати комплекс цілеспрямованих лікувальних і профілактичних заходів. Для монопрофільних лікарів актуальним є питання доцільності призначень лабораторних обстежень (особливо повторних). В окремих випадках, тільки факт виділення патогенного мікроорганізму здатний

зняти, чи підтвердити діагноз, що був аргументований лише на клінічних спостереженнях. Цілком зрозуміло, що лікарі клініцисти при виборі додаткових лабораторних досліджень керуються інформативністю та економічними витратами на їх проведення. Тим часом, забуваючи, що лікування антибіотиками може призвести до фактичних зрушень і формування у людини психології хворого, або виникнення патологічного дисбактеріозу в різних біотопах організму. Межа між інфекційною і неінфекційною патологією стрімко зникає, і мікробний фактор у патогенезі так званих соматичних захворювань, стає все більш значущим. Дискредитація роботи бактеріологічної лабораторії, на жаль, відбувається через відсутність знань у практичних лікарів про можливості бактеріологічного дослідження клінічного матеріалу від пацієнта з соматичною патологією. Однією з нагальних деонтологічних проблем, що виникають перед медичними працівниками є ситуація, де компетентність спеціаліста лабораторної служби ставиться під сумнів при розходженні «мікробіологічного» і клінічного діагнозів. У таких випадках для виявлення причин розбіжностей можуть бути організовані консиліуми з детальним аналізом методології бактеріологічної діагностики. Комунікабельність співробітників лабораторії і лікувальних відділень, професійна компетентність, деонтологічна грамотність — це ті якості, які обумовлюють розуміння і відповідальність роботи кожного фахівця, що працює з клінічним матеріалом. Слід підкреслити, що лише взаємна, професійна повага здатна забезпечити оптимальний і необхідний варіант взаємодії. Деонтологічне виховання бактеріолога має бути організовано таким чином, щоб попередити серед колег явища самовдоволення і самозаспокоєності, які обумовлюють втрату самокритичності. Оскільки помилка, допущена при виконанні аналізу, здатна привести до хибнопозитивних результатів ідентифікації культури із постановкою невірної діагнозу або неправильної оцінки санітарно — епідемічної ситуації. Неуважність, непорозуміння, неточності — це якості, що не допустимі фахівцем лабораторії. Такі випадки вимагають обговорення на виробничих зборах, тобто у колективі. Знизити кількість таких епізодів допомагають взаємні консультації, наприклад, надається допомога більш досвідчених співробітників, колегіальне обговорення найбільш складних виробничих моментів у виконанні бактеріологічних досліджень.

Закон про дотримання професійної таємниці, як відомо, також є єдиним для всіх медичних працівників. У зв'язку з цим у бактеріологічних лабораторіях категорично забороняється вдаватися до послуг хворого або його родичів для пересилання результатів аналізу.

Основою підвищення якості лабораторних досліджень є імплементація у роботу стандартних оперативних процедур (СОП). Стандартизація включає у себе преаналітичний та аналітичний етапи. Для ефективності лабораторних досліджень є обов'язковим виконання правил преаналітичного етапу досліджень. Ці правила регламентують умови і правила взяття клінічного матеріалу, процедуру його первинної обробки, умови зберігання і транспортування.

Окрім хімічного і фізичного забруднення довкілля, існує біологічне. Стічні води бактеріологічної лабораторії, каналізаційна мережа є потенційними джерелами потрапляння у ґрунт і підземні води патогенних мікроорганізмів і різноманітних органічних сполук. Біологічне забруднення є однією з причин епідемій і виникнення нових інфекційних захворювань. У разі недотримання санітарних норм можливо потрапляння із лабораторії у довкілля мікроорганізмів і біологічних речовин, що негативно впливають на біотичні угруповання, здоров'я людини і його генофонд [1]. Під час оцінювання шкоди, якої можуть зазнати навколишнє середовище, населення або працівники, доцільно скористатися не релятивістським поняттям прийнятного ризику, а краще поняттями соціальної відповідальності та оптимізації ризику. Критерій соціальної відповідальності може виправдати свідомо передбачений ризик як прийнятний і без якого неможливо кваліфіковано провести бактеріологічне обстеження конкретного пацієнта.

При проведенні робіт у лабораторіях є потенційна небезпека інфікування. Біологічні і медичні центри можуть бути постачальниками біологічної зброї для терористів. Маніпуляції з виділення генетичного матеріалу і його використання, особливо високопатогенних збудників, також пов'язані з високим ризиком біологічної небезпеки («подвійне використання біоматеріалів») [3].

Висновок. Розвиток нашої держави визначається у загальному контексті європейської інтеграції з орієнтацією на фундаментальні загальноосвітні цінності. Доведена доцільність викладання окремого розділу навчальної програми циклів спеціалізації і стажування з основ біоетики і деонтології для фахівців мікробіологічного профілю. У подальшому розробка та імплементація дистанційної форми навчання дозволить створити єдиний інформаційний простір для фахівців різних спеціальностей з розглянутих питань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біобезпека та біозахист у біологічних лабораторіях 1-го та 2-го рівнів біобезпеки: монографія / В. М. Голубнича, М. В. Погорелов, В. В. Корнієнко. — Суми: Сумський державний університет, 2016. — 123 с.

2. Білоконь С. В. Основи біоетики та біобезпеки: навчальний посібник / С. В. Білоконь — Одеса: Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, 2017. — 155 с.
3. Кирик Д. Л. Навчально-методичні основи циклу тематичного удосконалення з біобезпеки і біозахисту у мікробіологічних // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. — Київ, 2018. — Вип. 30. — С. 92–100.
4. Ковальова О., Сафаргаліна-Корнілова Н., Герасимчук Н. Деонтологія в медицині. Підручник для мед. ВНЗ IV р. а. — Київ: Медицина, 2015. — 240 с.
5. Навчальний план і програма циклу спеціалізації за спеціальністю «Бактеріологія». — НМАПО ім. П. Л. Шупика. — К., 2014. — 28 с.
6. Навчальний план і програма циклу стажування за спеціальністю «Бактеріологія». — НМАПО ім. П. Л. Шупика. — К., 2014. — 17 с.

Особенности профессиональной этики и деонтологии в работе бактериолога

Д. Л. Кирик, Д. Ю. Нечаев

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

Введение. Вопросы по этике и деонтологии в лабораторном деле освещены недостаточно, а по бактериологии вообще имеются отдельные работы, что не отражает эту проблему комплексно.

Цель. Формирование у слушателей микробиологического профиля на основе компетентностного подхода современных научных знаний и практических навыков по вопросам этики и деонтологии.

Материалы и методы. Метод научного анализа библиографических материалов и учебных программ подготовки специалистов по этике и деонтологии.

Результаты. Одной из насущных деонтологических проблем, возникающих перед медицинскими работниками является ситуация, где компетентность специалиста лабораторной службы ставится под сомнение при различии «микробиологического» и клинического диагнозов. В таких случаях для выявления причин расхождений могут быть организованы консилиумы с детальным анализом методологии бактериологической диагностики. Манипуляции по выделению генетического материала и его использования, особенно высокопатогенных возбудителей, связанные с высоким риском биологической опасности («двойное использование биоматериалов»).

Выводы. Существующие программы циклов специализации и стажировки имеют недостаточную продолжительность учебных часов по этим вопросам. Это обуславливает необходимость разработки отдельного раздела по основам биоэтики и деонтологии для специалистов микробиологического профиля.

Ключевые слова: микробиологическая лаборатория, биоэтика, деонтология, биологическая безопасность, биотерроризм.

Features of professional ethics and deontology in the work of a bacteriologist

D. L. Kyryk, D. U. Nechaev

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. The literature on ethics and deontology in the laboratory is very scarce, and on bacteriology is absent altogether.

Aim. Formation of the microbiological profile of students on the basis of the competence-based approach of modern scientific knowledge and practical skills on ethics and deontology.

Materials and methods. Method of systematic scientific analysis of international and national bibliographic materials and curricula for training specialists in ethics and deontology.

Results. One of the urgent deontological problems faced by medical workers is the situation where the competence of a laboratory service specialist is questioned if there is a difference between “microbiological” and clinical diagnoses. In such cases, consilia with a detailed analysis of the bacteriological diagnostic methodology can be organized to identify the causes of discrepancies. Manipulations on the isolation of genetic material and its use, especially highly pathogenic pathogens associated with a high risk of biological hazard (“dual use of biomaterials”).

Conclusion. The necessity of conducting thematic improvement courses (TIC) on the basics of bioethics and deontology for microbiological specialists has been proved.

Key words: microbiological laboratory, bioethics, deontology, biological security, bioterrorism.

Відомості про авторів:

Кирик Дмитро Леонідович — доктор медичних наук, професор, професор кафедри мікробіології, епідеміології та інфекційного контролю Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-74.

Нечасє Денис Юрійович — магістр мікробіолог, старший лаборант кафедри мікробіології, епідеміології та інфекційного контролю

УДК 615:37.03:316.6:159.9

СИНДРОМ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРЯННЯ: ЯК ЗБЕРЕГТИ ПСИХОЕМОЦІЙНЕ ЗДОРОВ'Я СПЕЦІАЛІСТУ ФАРМАЦІЇ

О. Ф. Пімінов, Г. І. Квітчатка, К. О. Бур'ян, В. А. Якущенко

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
м. Харків,**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Співробітники більшості закладів практичної фармації, професійна діяльність яких пов'язана з повсякденним здійсненням емоційно напружених контактів з великою кількістю пацієнтів, в значній мірі стають схильними до розвитку синдрому «професійного вигорання». Цей синдром став досить розповсюдженим та вже досяг такого рівня, що навіть набув діагностичного статусу у МКХ-10, а його подальше дослідження стало дуже актуальним.

Мета роботи: дослідження та оцінювання основних факторів, що формують синдром професійного вигорання у спеціалістів фармації та пошук ефективних методів його запобігання і корекції.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено в супровід з ретельним оглядом та узагальненням інформації наукових джерел та даних профільної літератури. Для загального аналізу було використано опитування за методом анонімного анкетування серед слухачів курсів підвищення кваліфікації. Обробка та аналіз результатів опитування проводилась методами статистичних підрахунків.

Результати досліджень. Згідно отриманих результатів дослідження встановлено, що психологічний клімат на робочому місці найбільше впливав на формування професійного вигорання у спеціалістів фармації. А володіння прийомами зняття психологічної напруги та розширення професійної свідомості стали основними аспектами, які були виділені респондентами серед заходів його запобігання та корекції.

Висновки. Для ефективної праці та отримання задоволення від обраного фаху спеціалістам фармації необхідні нові формати шляхів профілактики стресів на професійному лані та позитивне когнітивне

УДК 615:37.03:316.6:159.9

СИНДРОМ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРЯННЯ: ЯК ЗБЕРЕГТИ ПСИХОЕМОЦІЙНЕ ЗДОРОВ'Я СПЕЦІАЛІСТУ ФАРМАЦІЇ

О. Ф. Пімінов, Г. І. Квітчат, К. О. Бур'ян, В. А. Якущенко

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
м. Харків,**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Співробітники більшості закладів практичної фармації, професійна діяльність яких пов'язана з повсякденним здійсненням емоційно напружених контактів з великою кількістю пацієнтів, в значній мірі стають схильними до розвитку синдрому «професійного вигорання». Цей синдром став досить розповсюдженим та вже досяг такого рівня, що навіть набув діагностичного статусу у МКХ-10, а його подальше дослідження стало дуже актуальним.

Мета роботи: дослідження та оцінювання основних факторів, що формують синдром професійного вигорання у спеціалістів фармації та пошук ефективних методів його запобігання і корекції.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено в супровід з ретельним оглядом та узагальненням інформації наукових джерел та даних профільної літератури. Для загального аналізу було використано опитування за методом анонімного анкетування серед слухачів курсів підвищення кваліфікації. Обробка та аналіз результатів опитування проводилась методами статистичних підрахунків.

Результати досліджень. Згідно отриманих результатів дослідження встановлено, що психологічний клімат на робочому місці найбільше впливав на формування професійного вигорання у спеціалістів фармації. А володіння прийомами зняття психологічної напруги та розширення професійної свідомості стали основними аспектами, які були виділені респондентами серед заходів його запобігання та корекції.

Висновки. Для ефективної праці та отримання задоволення від обраного фаху спеціалістам фармації необхідні нові формати шляхів профілактики стресів на професійному лані та позитивне когнітивне

мислення в особистому житті. Позитивний стан атмосфери у колективі (доброзичливість, контактність, інтегрування) сприяють створенню комфортного середовища, формуванню професійної впевненості та доброзичливості. Напрацювання навичок психогієни у повсякденності також сприяє попереджуванню виникнення симптомів професійного вигорання.

Ключові слова: фахівець фармації, практична фармація, синдром професійного вигорання, анкетування.

Вступ. В останнє десятиліття ХХІ століття відмічається значне зростання чисельності людей (фахівців), професійна діяльність яких базується на постійному, довгостроковому та відповідальному спілкуванні з великою кількістю різних людей, що призводить до виникнення проблем з їх здоров'ям. Це знайшло своє відображення у Міжнародному класифікаторі хвороб 10-го перегляду зі змінами та доповненнями, опублікованому ВООЗ у 1996–2016 р.р. (МКХ-10, ICD-10). До класу захворювань за кодом Z00-Z99 долучені фактори, що мають вплив на стан здоров'я населення та на частоту звернення в заклади охорони здоров'я. Ними користуються у тих випадках, коли діагноз визначається не за зовнішніми причинами, травмами або захворюваннями (розділ МКХ-10 (A00-Y89), а за іншими різними обставинами. Так блок Z70-Z76 в МКХ-10 вміщує обумовлені іншими обставинами звернення до закладів охорони здоров'я (наприклад, проблеми, пов'язані зі складнощами у керуванні власним життям). Такий стан ще визначають терміном — синдром «професійного вигорання» (ПВ).

Питання ПВ, основні симптоми його прояву та аналіз засобів попередження й уникнення є актуальною темою верстви працюючого суспільства. Цією проблемою сучасності цікавляться дослідники з різних наукових сфер. Перші спроби діагностики, характеристики симптомів та причин виникнення такого стану датуються 1974 роком, коли американський вчений Фрейденберг Герберт зацентрував увагу на проблемі емоційного виснаження людини та необхідності корегування подібних станів [1]. На сьогодні під ПВ розуміють психічний синдром, пов'язаний з роботою, який виникає на різних етапах професійної діяльності працюючих людей. Він характеризується поступовою втратою емоційної наснаги та фізичної бадьорості під дією перманентного професійного стресу, проявляється симптомами психоемоційного виснаження, хронічної втоми, виразною позицією особистого цинізму та відсутністю задоволення від виконаної роботи [3,4]. Вигорання — не миттєвий процес, воно розвивається поступово, здебільшого зовсім непомітно для особи.

Національний інститут проблем здоров'я та професійної безпеки США оприлюднив дані, згідно яких у сучасній світовій цивілізації у більш ніж 35 млн людей виявлено симптоми клінічної форми синдрому хронічної втоми. У 70-ті роки минулого століття такому стану було надане визначення — синдром «емоційного вигорання» і виділено у так звану групу ризику професіоналів, які більш за всіх схильні до вигорання [3,6,8]. Зазвичай це люди, що працюють у сфері «людина-людина» та, в силу своїх посадових обов'язків, вимушені постійно інтенсивно контактувати з іншими людьми. У розвитку ПВ мають значення й індивідуальні особливості діяльності нервової системи та специфічність темпераменту кожної особи. Швидше «вигоряють» працівники зі слабкою нервовою системою й ті, хто має тип особистості інтроверта.

У науковій літературі визначено, що синдром ПВ спеціалістів фармації як окремий напрямок фахової залежності (англ. *burnout syndrome specialists of pharmacy*) — це синдром психологічного та емоційного виснаження спеціалістів фармації, що спричиняє психосоматичні розлади і знижує продуктивність їх праці [2,7]. ВООЗ визнала «синдром вигорання» у 2001 році як проблему, яка потребує медичного втручання, що знайшло відображення у МКХ-10 [9].

Мета. Метою проведеної роботи стало дослідження факторів, що мають вплив на частоту виникнення симптомів клінічної форми синдрому хронічної втоми у спеціалістів фармації; аналіз і виявлення шляхів оптимізації профілактики синдрому ПВ; пошук методів підвищення стійкості до несприятливого впливу факторів, що провокують його виникнення й прогресування у спеціалістів фармації на професійному лані повсякденної праці та шляхів корекції ПВ.

Матеріали та методи. Для здійснення дослідження було проведено огляд та узагальнення даних наукових джерел та профільної літератури. Для загального аналізу було використано опитування за методом анонімного анкетування серед слухачів курсів підвищення кваліфікації у 6 обласних центрах України загалом 169 спеціалістів фармації. Анкета як основний соціальний документ та базовий інструмент опитування вміщувала структурно упорядковану та методично злагоджену низку питань. Обробка та аналіз результатів опитування проводилась методами дескриптивної статистики та кореляційного аналізу.

Результати. З метою вирішення питань, що виникли в ході дослідження, було обрано регіони, в яких колективом кафедри загальної фармації та безпеки ліків інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації (ІПКСФ) згідно виробничого плану роботи ІПКСФ про-

водяться виїзні передатестаційні цикли та цикли тематичного удосконалення. Це були обласні центри: Вінниця, Житомир, Полтава, Рівне, Харків, Чернігів. В експеримент було задіяно 169 фахівців фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я, які були на той час слухачами циклів підвищення кваліфікації, серед яких і було проведено групове очне анкетування. Учасники експерименту заповнювали опитувальник (анкету), що розроблено викладачами кафедри. Анкета, як інструментарій для проведення моніторингових досліджень освітніх проблем містила низку запитань тематично пов'язаних та певним чином упорядкованих. Це були питання демографічного характеру (вік, професія, рівень освіти респондента тощо) та звертання до респондента.

Обробка результатів опитування проводилась методами дескриптивної статистики та кореляційного аналізу.

При аналізі фахового складу учасників експерименту [5] встановлено, що серед анкетованих 68 % мали повну вищу освіту за напрямком підготовки «Фармація», спеціальністю «Фармація», серед яких: 40 % були провізорами зі спеціалізацією «Провізор загального профілю», 28 % — завідувачами аптеки за напрямком підготовки «Фармація», спеціальністю «Фармація». Серед слухачів циклів тематичного удосконалення 32 % були фармацевтами з неповною вищою освітою (молодший спеціаліст) або базовою вищою освітою (бакалавр) за напрямком підготовки «Фармація», спеціальністю «Фармація».

Оцінка віку цих фахівців наведена на рис. 1, який демонструє, що 29 % — найбільша група — це спеціалісти фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України віком від 41 до 50 років, переважна більшість яких працює у Полтавській області (40 %).

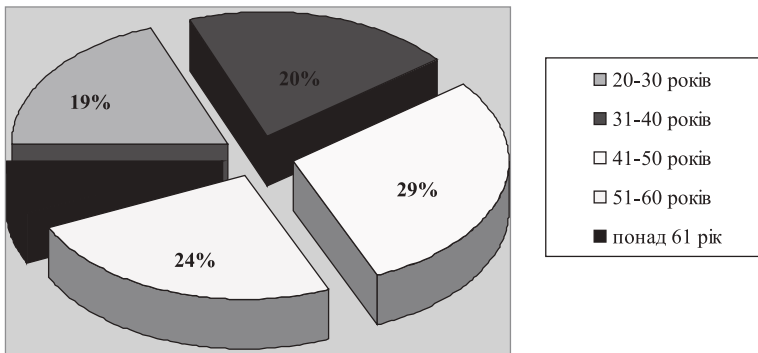


Рис. 1. Розподіл анкетованих за віком.

При дослідженні обізнаності респондентів з терміном «професійне вигорання» визначено, що 67 % респондентів з ним знайомі, 17 % — відповіли негативно, а 16 % — взагалі не змогли дати відповідь. Тобто, навіть в такій сфері, як фармацевтичний сектор галузі охорони здоров'я 33 % фахівців різного ступеня освіти (повна вища та неповна вища освіта), за напрямком підготовки «Фармація» потребує поглиблення знань відносно ПВ, залежності його розвитку від внутрішніх та зовнішніх чинників, знань сучасних прийомів та методів усунення ПВ, що підкреслює актуальність проведення досліджень.

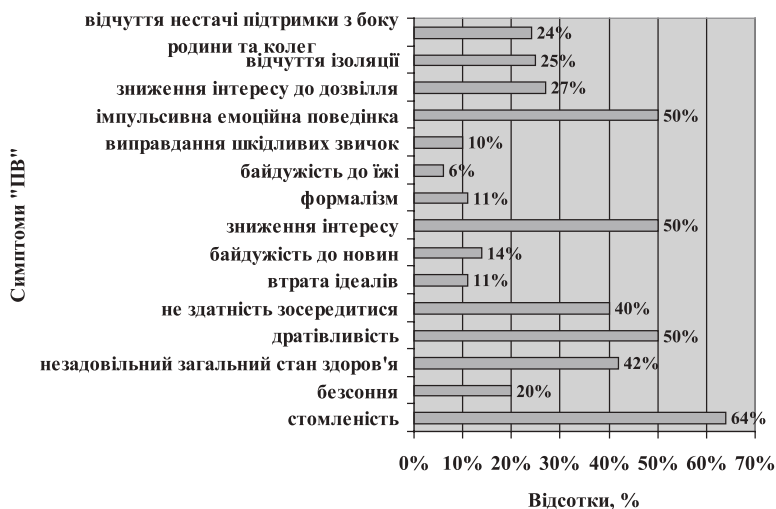


Рис. 2. Симптоми, характерні для професійного вигорання з точки зору фахівців практичної фармації.

Вивчення даних відносно найбільш характерних для ПВ симптомів (рис. 2), дозволило дійти висновку, що найбільшою проблемою, яка знижує якість життя фахівців практичної фармації є стомленість, яку відчувають 64 % респондентів, у 27 % респондентів спостерігалось зниження інтересу до дозвілля, 50 % надокучали такі симптоми, як імпульсивна емоційна поведінка та дратівливість, і лише 6 % відзначали байдужість до їжі.

Обдумування значення факторів, які провокують виникнення симптомів ПВ (рис. 3), дозволило дійти висновку, що з точки зору респондентів — найбільший вплив на формування професійного вигорання фармацевтичних працівників вказує психологічний клімат (71 %).

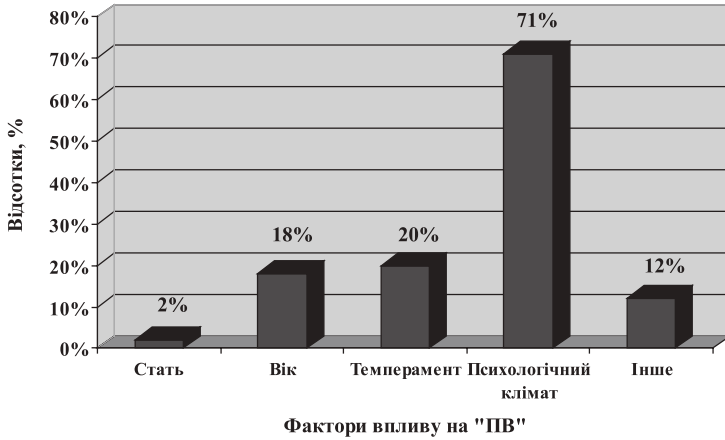


Рис. 3. Розподіл факторів впливу на «професійне вигорання» з точки зору фахівців практичної фармації.

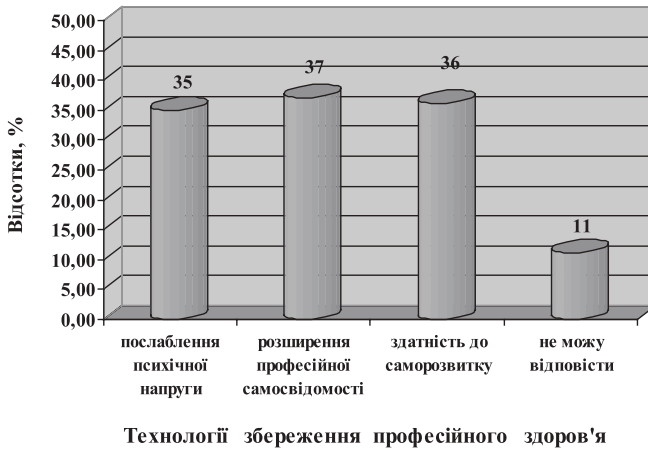


Рис. 4. Технологічні прийоми збереження «професійного здоров'я».

Оцінка значення засобів збереження (рис. 4), «професійного здоров'я» показала, що 35% надають перевагу прийомам з послаблення психічної напруги, 37% — розширенню професійної свідомості, яка з їх точки зору попереджує виникнення та позитивно впливає на перебіг ПВ. На здатність до саморозвитку, як інструменту зі збе-

реження психоемоційного стану на роботі вказало 36 % респондентів. Опитані спеціалісти фармації мають думку, що визначення нових професійних та життєвих цілей попереджують розвиток синдрому ПВ (3,7 у балах у межах від 1 до 5). Значна кількість опитаних надала перевагу пункту «дотримання раціонального режиму праці та відпочинку» як засобу запобігання ПВ (4,2 бали по 5-тибальній шкалі).

Серед методів корекції ПВ 62 % вважали, що призначення вітамінних лікарських засобів та заспокійливих допомагають в усуненні його симптомів.

Висновки. Сучасний стан вітчизняного фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я висуває підвищені вимоги до його працівників не тільки щодо професійних вмінь, знань і навичок, але й до рівня їх психологічного самопочуття та особистісного розвитку. Фахівці в галузі психологічних та медичних досліджень одностайні у своїх висновках про те, що професіонали, діяльність яких, пов'язана зі спілкуванням фахівців зі значною кількістю людей (ця діяльність характерна для провізорів та інших спеціалістів фармації) протягом робочого дня в значній мірі відчують деформування психологічного та емоційного стану. Соціально-економічні проблеми, пов'язані з невеликою зарплатнею, відсутністю оптимальних умов праці, емоційне виснаження при здійсненні фармацевтичної опіки під час відпуску лікарських засобів та інші проблеми посилюють стан їх психоемоційної напруги, яка знижує показники фізичного та психічного здоров'я фахівців фармації. Такі фактори руйнівні впливають на їхню емоційну сферу у вигляді зростання кількості афективних розладів; відчуття невдоволення власною особою та своїм життям; труднощів у взаємовідносинах з колегами, членами сім'ї, оточуючими людьми. Охарактеризовані зміни негативно відбиваються на усіх напрямках професіональної діяльності фармацевтичних працівників, а саме, помітно знижуються результати їх праці, погіршується вдовolenість власною діяльністю, тобто відбуваються зміни мотиваційної сфери, все це та інші прояви сприяють розвитку ПВ.

На підставі результатів експертного опитування фахівців практичної фармації було визначено, що психологічний клімат на робочому місці має найбільший вплив на формування синдрому ПВ. А серед можливостей уникнення та запобігання ПВ, більшість опитаних віддали перевагу розширенню професійної свідомості (37 %) та прийомам зняття психічної напруги (35 %).

Таким чином, можна зробити висновок, що для ефективної праці та отримання задоволення від обраного фаху спеціалістам фармації необхідні нові формати шляхів профілактики стресів на профе-

сійному лані та позитивне когнітивне мислення в особистому житті. Позитивний стан атмосфери у колективі (доброзичливість, контактність, інтегрування) сприяють створенню комфортного середовища, формуванню професійної впевненості та доброзичливості, напрацюванню навичок психогієни у повсякденності, тобто знижують ризик появи ПВ. Питання про вплив когнітивних аспектів у формуванні ПВ, щодо значення ПВ в професійній діяльності спеціалістів фармації необхідно висвітлювати на всіх рівнях професійної підготовки, включати в низку заходів фармацевтичної опіки, яка здійснюється при реалізації лікарських засобів провізором чи фармацевтом та доцільно уводити до складу програм інноваційних форм підвищення кваліфікації спеціалістів фармації при створенні новітніх освітніх форматів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранова Н. П. Тренінги для вчителів з педагогічної майстерності. / Н. П. Баранова. — Х.: Вид. група «Основа», 2011. — 159 с.
2. Дослідження синдрому емоційного і професіонального вигорання у фармацевтичних працівників / В. О. Боришук, О. С. Соловйов, Т. М. Краснянська та ін. // Соціальна фармація в охороні здоров'я. — 2015. — Т. 1, № 1 — С. 65–72.
3. Гончаренко Н. В. Психологічні особливості прояву синдрому «емоційного вигорання» у провізорів-інтернів / Н. В. Гончаренко, М. В. Білоус // Збірник наукових праць КПНУ імені І. Огієнка, Інституту психології імені Г. С. Костюка НАМН України: Проблеми сучасної психології, 2018. — Вип. 40. — С. — 62–80.
4. Гончаренко Н. В. Психологічні чинники збереження психічного здоров'я майбутніх лікарів: дис. ... канд. психол. наук: 19.00.04 / Н. В. Гончаренко. — Київ: Інститут психології імені Г. С. Костюка НАМН України, 2015. — 192 с.
5. Довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників: Вип. 78 «Охорона здоров'я» / М-во охорони здоров'я України; М-во праці та соціал. політики України. — К., 2002. — С. 202–209, 314–315.
6. Кожухова Т. В. Професіональний стресс в фармації/ Т. В. Кожухова, Г. І. Квітчат // Провизор. — 2008. — № 13–14. — С. 80–83.
7. Котвіцька А. А. Синдром «професійного вигорання» у працівників фармацевтичної галузі / А. А. Котвіцька, Н. О. Пузак, О. А. Пузак // Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи: матеріали II міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 27–30 квіт. 2015 р. — Х., 2015. — С. 44–52.
8. Маляр-Газда Н. М. Емоційне вигорання — актуальна проблема медицини сьогодення / Н. М. Маляр-Газда // Науково-практичний журнал для педіатрів та лікарів загальної практики-сімейної медицини. — 2015. — № 3. — С. — 15–18.
9. Міжнародний статистичний класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду (МКХ-10) — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://mkh10.com.ua/>.

Синдром профессионального выгорания: как сохранить психозмоциональное здоровье специалиста фармации

А. Ф. Пиминов, А. И. Квитчата, Е. А. Бурьян, В. А. Якущенко

**Институт повышения квалификации специалистов фармации,
г. Харьков,**

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Сотрудники большинства заведений практической фармации, профессиональная деятельность которых связана с повседневным осуществлением эмоционально напряженных контактов с большим количеством пациентов, в значительной степени становятся склонными к развитию синдрома «профессионального выгорания». Этот синдром стал достаточно распространенным и уже достиг такого уровня, что даже получил диагностический статус в МКБ-10, а его дальнейшее исследование стало очень актуальным.

Цель работы: исследование и оценка основных факторов, формирующих синдром профессионального выгорания у специалистов фармации и поиск эффективных методов его предотвращения и коррекции.

Материалы и методы. Исследование было проведено путем обобщения информации научных источников и данных профильной литературы. Для общего анализа был использован опрос методом анонимного анкетирования слушателей курсов повышения квалификации. Обработка и анализ результатов опроса проводилась методами статистических подсчетов.

Результаты исследований. Согласно полученным результатам исследования установлено, что психологический климат на рабочем месте оказывает наибольшее влияние на формирование профессионального выгорания у специалистов фармации. А владение приемами снятия психологического напряжения и расширение профессионального сознания стали основными аспектами, которые были выделены респондентами среди мер его предупреждения и коррекции.

Выводы. Для эффективной работы и получения удовольствия от выбранной специальности специалистам фармации необходимы новые пути профилактики стрессов на профессиональном поприще и положительное когнитивное мышление в личной жизни. Положительная атмосфера в коллективе (доброжелательность, контактность, интегрирование) способствуют созданию комфортной среды, формированию профессиональной уверенности и доброжелатель-

ности, наработке навыков психогигиены в повседневности, то есть снижают риск появления профессионального выгорания.

Ключевые слова: специалист фармации, практическая фармация, синдром профессионального выгорания, анкетирование.

Professional burnout syndrome: how to preserve the psycho-emotional health of a pharmacy specialist

O. F. Piminov, G. I. Kvitchata, K. O. Burian, V. A. Yakushchenko

**Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, Kharkiv,
National University of Pharmacy, Kharkiv**

Introduction. The staff of most practical pharmacy establishments, whose professional activities are connected with the daily implementation of emotionally intense contacts with a large number of patients, are becoming largely prone to the development of the “professional burnout” syndrome. This syndrome has become quite common and has already reached such a level that it even received diagnostic status in ICD-10, and its further research has become very relevant.

Objective. To study and evaluate the main factors that may lead to “professional burnout” syndrome in pharmacy specialists and the search for effective methods for its prevention and correction.

Materials and methods. The study included the thorough analysis and compilation of information sources and scientific data on the relevant literature. The general analysis was based on the data collected from anonymous questioning of students of advanced training courses. The statistical analysis methods were used for survey reports processing and analyzing.

Research results. According to the obtained results, it was established that the psychological climate in the workplace has the greatest impact on the professional burnout among pharmacy specialists. And methods of relieving psychological stress and expanding professional consciousness became the main aspects that were highlighted by respondents among the measures for its prevention and correction.

Conclusions. For effective work and enjoyment in the chosen specialty, pharmacy specialists need new ways of preventing stress in their professional field and positive cognitive thinking in their personal lives. The positive atmosphere in the team (goodwill, contact, integration) contributes to creating a comfortable environment, building professional confidence and goodwill, developing mental hygiene skills in everyday life, therefore reducing the risk of professional burnout.

Key words: pharmacy specialist, practical pharmacy burnout syndrome, questioning.

Відомості про авторів:

Пімінов Олександр Фомич — доктор фармацевтичних наук, професор кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет. Адреса: м. Харків, Площа Захисників України, 17, тел.: (0572) 32-27-98.

Квітчатта Ганна Іванівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет. Адреса: м. Харків, Площа Захисників України, 17, тел.: (0572) 32-27-98.

Бур'ян Катерина Олександрівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет. Адреса: м. Харків, Площа Захисників України, 17, тел.: (0572) 32-27-98.

Якущенко Вікторія Анатоліївна — кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет. Адреса: м. Харків, Площа Захисників України, 17, тел.: (0572) 32-27-98.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 614.2:616–082

АНАЛІЗ СТАНУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

А. Г. Круть

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

Вступ. Стан стоматологічного здоров'я людини знаходиться під постійною увагою науковців та експертів, оскільки на захворювання ротової порожнини страждає половина населення світу, що приносить значні соціальні та економічні збитки. Проблема здоров'я ротової порожнини є актуальною й в Україні, однак не проводиться системних епідеміологічних досліджень за темою та, як наслідок, бракує аналітичних матеріалів.

Мета та завдання: отримати цілісну картину стану стоматологічного здоров'я населення України шляхом аналізу й узагальнення даних окремих досліджень, визначити його статеві-вікові та регіональні особливості.

Матеріали і методи: системного підходу, системного аналізу, описового моделювання, медико-статистичний; використані наукові джерела (21 од.) та довідкові матеріали з офіційних джерел (4 од.).

Результати. Встановлено, що в Україні розповсюдженість карієсу у дорослого населення досягає 95–98 % в залежності від регіону; на карієс страждають вже діти першого року життя, а з віком поширеність та інтенсивність цієї хвороби зростає. Захворюваннями тканин пародонту охоплено 85–95 % населення, зокрема, 60–80 % дітей. У дітей раннього віку з хвороб пародонта найчастіше спостерігають хронічний катаральний гінгівіт. При злоякісних новоутвореннях губи не прожили й 1 року від 12,1 до 33,3 % хворих, а ротової порожнини — більше 45 % осіб у різних регіонах країни. Травматичні пошкодження щелепно-лицьової ділянки отримують щороку від 3,2 до 8,0 % усіх травмованих. Діти з розщілинами верхньої губи та піднебіння народжуються у співвідношенні 1 до 650 до усіх новонароджених. Кількість нових випадків ВІЛ-інфекції постійно зростає, що підвищує ризики зростання інфекцій ротової порожнини.

Висновки. Стан стоматологічного здоров'я населення України несприятливий, а результати аналізу можна використати для розробки/удосконалення програм його покращення.

Ключові слова: стоматологічне здоров'я, населення, карієс, хвороби пародонта, злаякісні новоутворення.

Вступ. Здоров'я порожнини рота є одним із складників загального здоров'я, благополуччя та якості життя людини. ВООЗ визначає здоров'я порожнини рота як стан, що характеризується відсутністю хронічного болю в порожнині рота й в області обличчя, раку ротової порожнини і горла, інфекцій і виразок порожнини рота, захворювань пародонту, зубного карієсу, випадіння зубів та інших захворювань і порушень здоров'я, що обмежують можливості людини кусати, жувати, посміхатися й говорити, та її психосоціальне благополуччя». Найчастіше патологічні ураження порожнини рота включають зубний карієс, захворювання пародонту (ясен), онкологічні захворювання порожнини рота, внутрішньоротові прояви ВІЛ-інфекції, травми порожнини рота і зубів, розколину губи й піднебіння таному. Серед них карієс зубів, періодонтит, рак ротової порожнини і глотки є найбільш актуальною проблемою охорони здоров'я як в промислово розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються[1].

Загалом, за даними глобального дослідження тягаря хвороб 2016 року, на захворювання ротової порожнини страждає половина населення світу [2]. Зокрема, невиліковним карієсом постійних зубів уражено від 2 до 3 млрд осіб, а первинних — більше 560 млн дітей. Важкі періодонтальні захворювання серед найбільш поширених хвороб у світі займають 11-е місце. У деяких країнах Західної частини Тихого океану рак порожнини рота (рак губи і ротової порожнини) є одним з трьох найбільш поширених видів раку[3].

Результати дослідження, опубліковані [4], засвідчили, що прямі економічні витрати, пов'язані з лікуванням захворювань порожнини рота, були оцінені в 2010 році на рівні 298 млрд дол. США, що відповідає в середньому 4,6 % світових витрат на охорону здоров'я. Непрямі витрати, зумовлені захворюваннями зубів у всьому світі, склали 144 млрд дол. США на рік. Таким чином, загальні економічні наслідки стоматологічних захворювань становили у 2010 році 442 млрд дол. США.

За даними [5], в світі спостерігається нерівність у стані орального здоров'я, яка залежить від віку, статі, соціально-економічного та освітнього рівнів, країни проживання. Існує нерівність між соціальними класами та між окремими групами етнічних меншин.

Проблема здоров'я ротової порожнини є актуальною і в Україні, на що вказують ряд авторів (Мазур І. П., 2003; Білоклицька Г. Ф., 2003; Павленко О. В., Майструк П. О., 2013; Малий Д. Ю., Антоненко М. Ю., 2013; Иванов В. С., Деньга О. В., Рейзвих О. Э., 2013; Бойцанюк С. І.,

Кузняк Б. В., Кузняк Л. В.; 2014; Холодняк О. В., Добровольська М. К., 2015; Бойцанюк С. І., Залізняк М. С., 2016). Однак системних епідеміологічних досліджень захворювань порожнини рота в нашій країні не проводиться; європейські індикатори стоматологічного здоров'я на популяційному рівні не відстежуються. Так, немає даних по Україні стосовно числа каріозних, пломбованих або вирваних зубів у віці 12 років; середнього числа людей з відсутніми зубами вікової групи 35–44 років; відсотку некаріозних дітей у віці 5 років, відсотку загального зубопротезування у віковій групі 65–74 роки. Бракує аналітичних матеріалів, які б дозволили визначити стратегічні й оперативні цілі з покращення стоматологічного здоров'я українців. Отже, невирішеність проблеми вимагає подальших наукових досліджень.

Мета, завдання, методи дослідження. Метою дослідження визначено отримання цілісної картини стану стоматологічного здоров'я населення України. Досягнення мети здійснювалось шляхом виконання поставлених завдань: аналіз та узагальнення даних окремих фрагментарних досліджень стану стоматологічного здоров'я, визначення його статево-вікових та регіональних особливостей. Використані методи системного підходу та системного аналізу, описового моделювання, медико-статистичний.

Матеріали дослідження: наукові джерела (21 од.) та довідкові матеріали з офіційних джерел за темою (4 од.).

Результати та їх обговорення. Результатами дослідження встановлено, що стан стоматологічного здоров'я населення України можливо визначити за потребами у стоматологічній допомозі [6]. Як зазначають автори, впродовж 2008–2017 років серед планово оглянутих пацієнтів потребували санації 52,7 % (55,6 % дорослих та 48,7 % дітей до 17 років). Найвища потреба у лікуванні відмічалась у 2017 р. у населення Закарпатської (74,7 %), Львівської (72,3 %), висока потреба — у населення Чернігівської (66,9 %), Тернопільської (61,6 %), Івано-Франківської (64 %) областей.

Серед дитячого населення найбільш висока потреба у лікуванні виявлялась у Закарпатській (73,6 %), Львівській (68,6 %) областях та м. Києві (59,1 %).

Розповсюдженість карієсу у дорослого населення досягає 95–98 % в залежності від регіону України при значній інтенсивності (КПВ дорівнює 4–6). Найбільша поширеність карієсу та його ускладнень спостерігається в регіонах з екологічно несприятливими умовами [7].

Проведені дослідження поширеності та інтенсивності раннього дитячого карієсу у дітей України засвідчили значні коливання показників при загальній тенденції до їх високих рівнів. Так, у дітей 3-х

років простежувались відповідні показники: у м. Києві — 31,7 % та 2,6 (Савичук, 2011), м. Дніпропетровськ—43,47±2,18 %, 3,03±0,16 (Ковач, 2010), м. Львів- 42,7 % та 1,61 (Смоляр, Безвушко і Чухрай, 2009), м. Луганськ — 21 % та 1,3 (Онопрієнко, Устименко і Яремчук, 2012), м. Запоріжжя —48,72 % та 3,28±0,27 (Гавриленко, 2007) [8]. Дослідження дітей різних вікових груп в межах 11–17 років засвідчило високу поширеність карієсу зубів — 94,79±0,62 %. Виявлено статистично достовірне збільшення показників поширеності та інтенсивності карієсу зубів з віком, та прямі кореляційні зв'язки поширеності карієсу та його інтенсивності [9].

На захворювання тканин пародонту в Україні, за даними [10], страждає від 81,5 до 86 % дорослого населення, а за даними[11] — 85–95 % населення, зокрема, 60–80 % дітей.

В різних регіонах України захворюваність пародонта має свої відмінності, зберігаючись практично на одному рівні по кожному регіону за поширеністю та інтенсивністю впродовж 2008–2015 років (близько 0,27 ± 0,02 на 100 тис. нас. у Чернігівській та 0,23 ± 0,01- у Сумській областях, 0,37 ± 0,04 на 100 тис. нас. — у Харківській області[12].

Окремі дослідження серед осіб молодого віку засвідчили, що більш ніж у 70 % обстежених спостерігались ті чи інші ознаки ураження пародонта, а найбільш значимими серед них були явища запалення та кровоточивості [13]. Поширеність хвороб пародонта, за даними досліджень [14], становила у м. Кіровоград (тепер — м. Кропивницький) у осіб 15–17 та 20–24 років — 66 %, м. Київ у осіб 16–18 років — 33,6 %, 19–20 років — 57,2 %, 21–25 років — 61,2 %, 26–30 років — 73,3 %; у м. Одеса у осіб віком 17–25 років — 45,7 %; у м. Полтава у осіб 17–26 років — 62,7 %.

У дітей з хвороб пародонта найчастіше спостерігають хронічний катаральний гінгівіт, розповсюдженість якого, за даними різних авторів, становить до 90 %[15]. Загалом частота ураження населення України хворобами пародонта має тенденцію до зростання, особливо у дітей та осіб молодого віку[16].

Питома вага злоякісних новоутворень губи та порожнини рота становить від 2 до 10 % від усіх злоякісних новоутворень населення України. У 2016–2017 роках серед чоловіків питома вага злоякісних новоутворень губи складала 2,7 %, ротової порожнини — 1,7 %, серед жінок — по 0,5 % відповідно. Поширеність злоякісних новоутворень губи загалом дорівнювала 32,7 на 100 тис., у т.ч. серед чоловіків — 52,9, жінок — 15,2, ротової порожнини — відповідно 25,1, 34,4, 17,1. Однак при злоякісних новоутвореннях губи не прожили 1 року 9,4 % хворих, а у деяких областях — від 12,1 до 33,3 %; при злоя-

кісних новоутвореннях ротової порожнини — 38,8 %, в окремих областях — більше 45 %, що підкреслює соціальне значення цих форм злयाкісних новоутворень [17, 18]

За даними дослідників, в Україні щороку зростає число осіб, травмованих в дорожньо-транспортних аваріях, побутових умовах та криміногенних ситуаціях. Особливістю травм є значно зростання поєднаних, множинних і комбінованих пошкоджень, серед яких на травматичні пошкодження щелепно-лицьової ділянки припадає від 3,2 до 8,0 % [19].

Дані аналізу архіву пацієнтів із травматичними пошкодженнями щелепно-лицьової ділянки клініки кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії дитячого віку НМУ імені О. О. Богомольця показали, що переважну більшість пошкоджень складають травми м'яких тканин — 73,6 %, зубів — 18,8 %, кісток — 20,5 %, серед останніх переважають переломи нижньої щелепи — 16,2 %, зокрема, переломи альвеолярного відростка щелепи складають 65 %. Травми м'яких тканин траплялись у 12,3 % випадків, переважно внаслідок укусів тваринами [20].

Найчастіше травма постійних зубів виявлялась у віковій групі 7–15 років; травмувались переважно фронтальні зуби верхньої щелепи, як у тимчасовому, так і у змінному прикусі. Хлопчики травмувались у 2 рази частіше дівчаток. Траплялись також пошкодження зв'язкового апарату постійних зубів, частіше у віці 6–12 років, а твердих тканин — після 12 років.

Травми тимчасових зубів спостерігались у 30–45 % усіх травмованих відповідної вікової категорії. Серед пошкоджень тимчасових зубів виявлялись вивихи, які переважали у віці до 2 років, та переломи, в основному коронкової частини зуба, які частіше діагностувались у дітей віком від 2,5 до 5 років[21].

Розщілини верхньої губи та піднебіння являються однією з найбільш розповсюджених вад розвитку обличчя, у світі діагностується 1 випадок на 500–1000 новонароджених, з яких 70 % складають вроджені незрощення верхньої губи та піднебіння, а 30 % — різні форми крантосиностозів та черепно-лицевих дизостозів [22,23]. У різних областях України, за даними аналітичних досліджень, показники частоти народження дітей з розщілинами верхньої губи та піднебіння наближаються до середньоєвропейських і становлять 1:650 від усіх новонароджених та 0,99 на 1000 дітей в різних регіонах країни[24].

За даними МОЗ України, захворюваність слизової оболонки порожнини рота серед усього населення України, зареєстрована за зверненнями до закладів охорони здоров'я системи МОЗ України,

зростала за період 2008–2012 років з 101,5 до 110,2 на 10 тис. нас. У 2017 р. показник знизився до 93,7 на 10 тис. нас.; на цей показник вплинули зміни у військово-політичній ситуації в Україні, внаслідок якої відсутні дані по АР Крим та частині територій Донецької і Луганської областей. Аналогічна динаміка, але більш високі показники за рівнями, простежувались серед дитячого (показники відповідно 153,7, 179,0 та 144,9 на 10 тис. дит. нас.) населення; серед населення віком 18 років і старше рівні складали відповідно 89,2, 95,6 та 82,4.

Відомо, що ураження слизової оболонки порожнини рота зустрічаються у 30–80 % людей з ВІЛ-інфекцією. Вони включають грибкові, бактеріальні або вірусні інфекції. Найпоширенішою є кандидоз ротової порожнини, що часто є першим симптомом хвороби на її ранній стадії, та постійним джерелом опортуністичних інфекцій [25]. Україна залишається регіоном з високим рівнем поширення ВІЛ та лідером у Європі за масштабами поширення ВІЛ-інфекції. Кількість нових випадків ВІЛ-інфекції постійно зростає. За даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, станом на січень 2019 р., із 1987 р. в Україні офіційно зареєстровано 335 111 випадків ВІЛ-інфекції, з яких у 111706 пацієнтів діагностовано СНІД. Така епідемічна ситуація збільшує ризики ураження слизової оболонки порожнини рота.

Висновки.

1. Проведене дослідження дозволило представити неповну, але достатньо інформативну картину стану стоматологічного здоров'я українців, який можна охарактеризувати в цілому як несприятливий внаслідок:

- 1) високого рівня розповсюдженості карієсу та хвороб пародон-та, зокрема, серед дітей та осіб молодого віку;
- 2) значного внеску випадків злоякісних новоутворень губи та ротової порожнини у показники смертності населення;
- 3) значимого впливу травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки (м'яких тканин, постійних та тимчасових зубів, переломів щелеп) та вроджених аномалій розвитку (розщілини верхньої губи та піднебіння) на формування здоров'я дитячого населення;
- 4) постійної загрози зростання інфекційних уражень слизової оболонки ротової порожнини внаслідок поширення ВІЛ-інфекції.

2. Отримані дані можна використати для розробки / удосконалення цільової програми покращення стоматологічного здоров'я населення національного та / або регіонального рівня.

Перспективами подальших досліджень слід вважати визначення факторів ризику погіршення стоматологічного здоров'я населення України з урахуванням особливостей поведінкових патернів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безценна Т. С. Розробка складу і технології стоматологічного фітозасобу: дис. канд. Фарм. наук; Харків. 2016. С. 6.
2. Вороненко Ю. В., Павленко О. В., Мазур І. В. Стоматологічна допомога в Україні: основні показники діяльності за 2008–2018 роки: довідникове видання. Кропивницький 2018. 211 с.
3. Децик О. З., Рудько І. В. Аналіз захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень губи і ротової порожнини в Україні та Івано-Франківській області за 2007–2016 рр. // Україна. Здоров'я нації. 2017. № 3. С. 95–100.
4. Епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції в Україні. МОЗ України: веб-сайт. URL: <http://moz.gov.ua/article/news/epidemichna-situacija-z-vil-infekcii-v-ukraini> (дата звернення: 27.05.2019).
5. Ефименко В. П. Аналіз архівного матеріалу клініки кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку НМУ за 2006–2010 рр. Современная стоматология. 2011. № 4. С. 76–79.
6. Сторов Р. І. Оцінка ефективності велоластики в залежності від методики операції та стану м'язів м'якого піднебіння: дис. ... канд. мед. наук; 14.01.22. Київ, 2017. 133 с.
7. Задорожна І. В., Поворознюк В. В. Поширеність та інтенсивність карієсу зубів у дітей України: результати клініко-епідеміологічного обстеження. Проблеми остеології. 2013. Т. 16, № 4. С. 55–60.
8. Здоровье полости рта. Информационный бюллетень ВОЗ, 24 сентября 2018. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>.
9. Кононова О. В. Сучасний стан лікування карієсу та його ускладнень у населення України. Гігієна населених місць. 2014. № 64. С. 336–342.
10. Кузенко Є. В., Романюк А. М. Запальні захворювання пародонта: патогенез та морфогенез: монографія. — Суми: Сумський державний університет, 2016. 137 с.
11. Макаренко М. В. Стан гігієни порожнини рота та визначення основних факторів ризику виникнення запальних захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. Медичні перспективи. 2014. Том XIX, № 3. С. 81–85.
12. Малий Д. Ю., Антоненко М. Ю. Епідеміологія захворювань пародонта: віковий аспект. // Український науково-медичний молодіжний журнал. 2013. № 4. С. 41–43.
13. Нагірний Я. П. Шляхи оптимізації репаративного остеогенезу у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи: автореферат дис. ... докт. мед. наук. Київ, 2009. 39 с.
14. Олійник Г. В., Олійник М. Ю. Зубощелепні аномалії в оперованих пацієнтів із незрощенням верхньої губи і піднебіння. // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2015. Вип. 2 (52).
15. Смірнова І. В. Медико-соціальне обґрунтування оптимізованої моделі профілактики поширених хвороб порожнини рота населення працездатного віку: дис. ... канд. мед. наук; 14.02.03. Запоріжжя, 2016. 197 с.
16. Хоменко Л. О. Взаємозв'язок запальних захворювань тканин пародонта та соматичних захворювань у дітей. Огляд літератури / та ін. // Новини стоматології. 2015. № 2 (83). С. 91.
17. Рак в Україні. Бюлетень національного канцер-реєстру України № 19. Київ, 2018. 136 с.
18. Шварцнау Е. Г., Ковач І. В. Состояние твердых тканей зубов и пародонта у студентов медицинских учебных заведений. Современная стоматология. 2015. № 3. С. 9–12.
19. Яковенко Л. М. [та ін.]. Травми тимчасових і постійних зубів у дітей (діагностичні заходи, лікувальна тактика) / Медичні перспективи. 2016. Том XXI, № 4. С. 106–115.
20. Якубова І. І., Кузьміна В. А. Ранній дитячий карієс. Стан проблеми в Україні. Современная стоматология. 2017. № 1. С. 48–53.

21. GBD 2016. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators/ Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017. № 390. P. 1211–1259.
22. Listl S., Galloway J., Mossey P.A. [et al.]. Global economic impact of dental diseases. J Dent Res. 2015. № 94. P. 1355–1361.
23. Patel R. The State of Oral Health in Europe Report Commissioned by the Platform for Better Oral Health in Europe. European Platform, 2012. 68 p.
24. Strengthening oral health for universal health coverage. Published online July 25, 2018. URL: [www.the-lancet.com/http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31707-0](http://www.the-lancet.com/http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31707-0).
25. World Health Organization. World Oral Health Report 2003. Continuous improvement of oral health in the 21st century — the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Published 2003. Accessed 15 February, 2018. 45 p.

Анализ состояния стоматологического здоровья населения Украины (обзор литературы)

А. Г. Круть

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

Введение. Состояние стоматологического здоровья человека находится под постоянным вниманием ученых и экспертов, поскольку заболеваниями ротовой полости страдает половина населения мира, и они приносят значительные социальные и экономические убытки. Проблема здоровья ротовой полости является актуальной и в Украине, однако не проводится системных эпидемиологических исследований по теме и, как следствие, недостаточно аналитических материалов.

Цель и задачи: получить целостную картину состояния стоматологического здоровья населения Украины путем анализа и обобщения данных отдельных исследований, определить его половозрастные и региональные особенности.

Методы и материалы: системного подхода, системного анализа, описательного моделирования, медико-статистический; использованы научные источники (21 ед.) и справочные материалы из официальных источников (4 ед.).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что в Украине распространенность кариеса у взрослого населения достигает 95–98 % в зависимости от региона; кариесом страдают уже дети первого года жизни, а с возрастом распространенность и интенсивность этой болезни возрастает. Заболеваниями тканей пародонта охвачено 85–95 % населения, в частности, 60–80 % детей. У детей раннего возраста из болезней пародонта чаще наблюдают хронический катаральный гингивит. При злокачественных новообразованиях губы

не прожили и 1 года от 12,1 до 33,3% больных, а ротовой полости — более 45% лиц в различных регионах страны. Травматические повреждения челюстно-лицевой области получают ежегодно от 3,2 до 8,0% всех травмированных. Дети с расщелиной верхней губы и неба рождаются в соотношении 1 к 650 всех новорожденных. Количество новых случаев ВИЧ-инфекции постоянно растет, что повышает риски роста инфекций ротовой полости.

Выводы: состояние стоматологического здоровья населения Украины неблагоприятное, а результаты анализа можно использовать для разработки / усовершенствования программ его улучшения.

Ключевые слова: стоматологическое здоровье, население, кариес, болезни пародонта, злокачественные новообразования.

Analysis of the state of dental health of the population of Ukraine (literature review)

A. G. Krut

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. The state of dental health is under the constant attention of scientists and experts, since half of the world's population has diseases of the oral cavity, and they bring significant social and economic losses. The problem of oral health is relevant in Ukraine, but there are no systematic epidemiological studies on the topic and, as a result, there is a lack of analytical materials.

The aim of the study and objectives: to obtain a complete picture of the state of the dental health of the population of Ukraine by analyzing and summarizing the data of individual studies, to determine its gender, age and regional characteristics.

Materials and methods: systems approach, systems analysis, descriptive modeling, medical and statistical; scientific sources (21 units) and reference materials from official sources (4 units) were used.

Results and its discussion. It has been established that in Ukraine the prevalence of caries in the adult population reaches 95–98%, depending on the region; already children of the first year of life suffer from caries, the prevalence and intensity of this disease increases with age. 85–95% of the population is covered by periodontal tissue diseases, in particular, 60–80% of children. Often see chronic catarrhal gingivitis in young children from periodontal disease. From 12.1 to 33.3% of patients with malignant neoplasms, the lips did not survive even for 1 year, and the oral cavity — more than 45% of persons in different regions of the country.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Traumatic injuries of the maxillofacial region are annually receiving from 3.2 to 8.0% of all injured. Children with crevices of the upper lip and palate are born in a ratio of 1 to 650 of all newborns. The number of new cases of HIV infection is constantly growing, which increases the risk of an increase in oral infections. Conclusions: the state of the dental health of the population of Ukraine is unfavorable, and the results of the analysis can be used to develop / improve programs for its improvement.

Key words: dental health, population, caries, periodontal disease, malignant neoplasms.

Відомості про автора:

Круть Анатолій Григорович — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри ортодонтії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Директор Стоматологічного навчально-практичного медичного центру НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченко, 1-А.

УДК:616–074/.078.006.25:001.891.53:614.23:378.046.4(100)

ВАЖЛИВІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗИДЕНТУРИ В ПІДГОТОВКУ СПЕЦІАЛІСТІВ З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

***Г. Г. Луньова, В. В. Колядінцев, О. П. Завадецька,
О. А. Олійник, Є. О. Кривенко, Л. І. Сергієнко***

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

Резюме. З розвитком клінічної лабораторної діагностики повинен мінятися й підхід до навчання спеціалістів з клінічної лабораторної діагностики. Так різні спеціалісти з лабораторної медицини світу об'єднуються в організації такі як European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM), International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) чи European Union of Medical Specialists (UEMS) з метою удосконалення, розвитку, узгальнення та гармонізації професій та самих лабораторій у медицині. Мета цієї статті навести сучасне розуміння ролі лікарів з лабораторної медицини та порівняти їх навчання з навчанням в Україні, в необхідності введені резидентури з лабораторної медицини як рішення

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Traumatic injuries of the maxillofacial region are annually receiving from 3.2 to 8.0% of all injured. Children with crevices of the upper lip and palate are born in a ratio of 1 to 650 of all newborns. The number of new cases of HIV infection is constantly growing, which increases the risk of an increase in oral infections. Conclusions: the state of the dental health of the population of Ukraine is unfavorable, and the results of the analysis can be used to develop / improve programs for its improvement.

Key words: dental health, population, caries, periodontal disease, malignant neoplasms.

Відомості про автора:

Круть Анатолій Григорович — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри ортодонтії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Директор Стоматологічного навчально-практичного медичного центру НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченко, 1-А.

УДК:616–074/.078.006.25:001.891.53:614.23:378.046.4(100)

ВАЖЛИВІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗИДЕНТУРИ В ПІДГОТОВКУ СПЕЦІАЛІСТІВ З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

***Г. Г. Луньова, В. В. Колядінцев, О. П. Завадецька,
О. А. Олійник, Є. О. Кривенко, Л. І. Сергієнко***

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

Резюме. З розвитком клінічної лабораторної діагностики повинен мінятися й підхід до навчання спеціалістів з клінічної лабораторної діагностики. Так різні спеціалісти з лабораторної медицини світу об'єднуються в організації такі як European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM), International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) чи European Union of Medical Specialists (UEMS) з метою удосконалення, розвитку, узгальнення та гармонізації професій та самих лабораторій у медицині. Мета цієї статті навести сучасне розуміння ролі лікарів з лабораторної медицини та порівняти їх навчання з навчанням в Україні, в необхідності введені резидентури з лабораторної медицини як рішення

проблеми недоліку висококваліфікованого кадрового персоналу та імплементації вимог Європейського союзу до освіти лікарів з лабораторної медицини.

Ключові слова: міжнародні стандарти, компетенції, компетентність, лабораторна медицина.

Вступ. Характерна риса сучасного етапу розвитку клінічної медицини — постійне зростання ролі клінічної лабораторної діагностики. Кращі клініки світу мають добре розвинуті лабораторні центри, проте очевидно, що результати лабораторних досліджень набувають дійсної цінності тільки за умови їх цілеспрямованого призначення і коректної оцінки результатів поряд із клінічними даними [3]. В сучасних умовах, розвитку медичних технологій і методів діагностики, лікарі різних спеціальностей інколи зустрічаються з неякісними результатами лабораторних досліджень, як приватних так і державних медичних лабораторій, які навіть можуть суперечити клінічній патології. Хоча, здавалося б сучасні технології мали б прирівняти лабораторну помилку до нуля. Проте, будь-яке лабораторне дослідження, від забору крові і до видачі результату, проводить людина (медсестра, лаборант, лікар) і відповідно, яке б сучасне обладнання не мала лабораторія, вона не підвищить якість своїх лабораторних досліджень, якщо персонал не буде достатньо кваліфікованим.

В теперішній час лікарі-лаборанти несуть головну відповідальність за надання широкого спектру лабораторних послуг, проте підготовка лікаря-лаборанта не в повній мірі відповідає сучасним вимогам ринку. Вся річ в тім, що підготувати кваліфікованого лікаря-лаборанта (клінічного патолога) протягом одного року інтернатури не є можливим. І виникають питання: як підвищити кваліфікацію лікаря-лаборанта; чи може лікар-лаборант надавати якісні послуги; які знання і навички повинен отримати лікар-лаборант за час навчання; хто такий лікар-лаборант?

Метою даної статті є порівняння міжнародних вимог, порівняння кваліфікації і програми підготовки лікаря-лаборанта, сучасне роз'яснення професії лікаря-лаборанта.

Основна частина. Отже, хочемо навести загальні вимоги до лікаря, який навчається за спеціальністю «Лабораторна медицина», відповідно до вимог EUMS (European Union of Medical Specialists):

1. Теоретичні знання з гематології, загально гематологічних методів, клітинної гематології, імунно-гематології, гемостазу, клінічної хімії, імунології, з клінічної мікробіології, лабораторної генетики, цитогенетики, молекулярної генетики та геномної медицини [4].

2. Основну практику і клінічні навички з лабораторної медицини, відповідне використання лабораторних тестів, управління лабораторією, внутрішня організація лабораторної служби, лабораторна безпека, забір та зберігання біоматеріалу, забезпечення якості, забезпечення внутрішньолaboratorного вдосконалення персоналу, електронна обробка і безпека даних, інструментальних і автоматизованих аналізаторів, валідації і верифікації лабораторних процедур, введення документації, наукову співпрацю та дослідження з іншими лікарями, знання національного і європейського законодавства [6].

3. Практику і клінічні навички з гематології, медичної трансфузіології, клінічної хімії, імунології, мікробіології, лабораторної генетики [6].

4. Компетенції: медична компетентність, компетентність у комунікативних навичках, компетентність керівництва, компетентність в організаційному розвитку та медичної науці [6].

Вимоги до лікаря з лабораторної медицини в стандарті EFLM (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) складаються з чотирьох основних розділів:

1. Загальні знання, навички та компетенції, які лікар отримує під час навчання: знання структури і функції прокаріотичних і еукаріотичних клітин, а також вірусів; розуміння хімічного, клітинного і тканинного рівня організації організму; розуміння нормальної анатомії, фізіології і патології організму; знання ембріогенезу; знання принципів успадкування ДНК і генетики; знання клітинних, тканинних і системних реакцій на захворювання; патофізіологію розвитку захворювання при поширенні захворювання по всіх системах організму; розуміння основних принципів гістології, включаючи мікроскопію та методики фарбування; розуміння основних принципів фармакології, токсикології та епідеміології; розуміння персоналізації лабораторної медицини на основі передових технологій [5].

2. Спеціальні знання, що будуть отримані з кожної дисципліни: гематологія та переливання крові (включаючи клітини крові, гемостаз, клітинна імунологія та трансфузійна серологія); мікробіологія (мікологія, вірусологія та паразитологія), інфекції, що передаються статевим шляхом, бактеріологія, антимікробна терапія, епідеміологія та охорона здоров'я; генетика, геноміка і цитогенетика; екстракорпоральне запліднення [5].

3. Навички та компетенції необхідні для проведення досліджень, розвитку та аудиту: розробка та вдосконалення технологій, методів та методологій, з особливим акцентом на нові розробки в таких областях, як молекулярна біологія, протеоміка, мас-спектрометрія; процедури перевірки та оцінки кроків методу та компонентів інстру-

менту; ініціювання, проведення та оцінка лабораторних та клінічних досліджень та розробок на основі кращих доказів практики; ініціювання, проведення та оцінка клінічного та лабораторного аудиту для забезпечення якості; відтворення результатів досліджень [5].

4. Лідерські навички та компетенції: завідування лабораторією та керівництво; організація лабораторій; якість; освіта / навчання / безперервний професійний розвиток; правила безпеки персоналу та безпека лабораторії; правові, етичні та управлінські аргументації; професійна практика і навички [5].

Вищенаведена лише часткова інформація всіх чотирьох розділів, але необхідно акцентувати увагу на 2-му розділі, тому що у цьому міжнародному стандарті надані вимоги щодо отримання лікарем-лаборантом (клінічним патологом) спеціальних знань з наступних дисциплін: клінічна хімія, імунологія, гематологія та трансфузіологія, мікробіологія (включаючи бактеріологію, мікологію, вірусологію та паразитологію), генетика (геноміка та цитогенетика), запліднення *in vitro*.

Відповідно до вимог вищенаведених міжнародних стандартів (UEMS European Training Requirements Laboratory Medicine 2016.15 і The EFLM European Syllabus for postgraduate training for Specialists in Laboratory Medicine: version 5–2018) було б добре якби навчання тривало протягом 5-ти років, але не менше 4 років.

В даний час лікарі-лаборанти в Україні проходять інтернатуру за різними спеціальностями, а саме лабораторна діагностика, мікробіологія. А також проводиться спеціалізація з клінічної лабораторної діагностики, клінічної біохімії, лабораторної імунології, вірусології, лабораторної генетики [1]. Обов'язки, які виконує один лікар (клінічний патолог) з лабораторної медицини в Європейському Союзі в Україні виконує два, або три лікаря-лаборанта. Чи є наші лікарі-лаборанти в цілому конкурентоспроможними?

На жаль, на даному етапі ситуація потребує змін, поліпшення та розвитку підготовки фахівців з лабораторної медицини. Цікавий факт, в міжнародному стандарті ISO: «Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності» 2015:15189 в вимогах до персоналу значиться, що фахівці сучасної медичної лабораторії на післяаналітичному етапі лабораторного дослідження повинні проводити аналіз отриманих даних та робити заключення за результатами досліджень. Такий фахівець повинен мати відповідну теоретичну і практичну підготовку й досвід [4]. Вимога щодо постаналітичного процесу: лабораторія повинна мати процедури, які забезпечують проведення уповноваженим персоналом аналізу результатів досліджень перед їх наданням і оцінювання їх з урахуванням даних внутрішнього контролю якості,

а також, за необхідності, наявної клінічної інформації і результатів попередніх досліджень [4]. Під час реалізації цих пунктів виникають проблеми через те, що в нашій країні лікарі-лаборанти не мають відповідні компетентності. Державні і приватні медичні лабораторії не можуть сформувавши повний штат лікарів з лабораторної медицини, з відповідною кваліфікацією, які могли б верифікувати та валідувати клінічні лабораторні дослідження. Лаборанти не мають вищої медичної освіти (не є компетентними в клінічній верифікації результату).

Так, лабораторії, які відповідають вимогам міжнародного стандарту ISO 2015:15189 надають найкращу якість, але цей стандарт прописувався з урахуванням Європейської системи підготовки лікарів лабораторної медицини.

В 2015 році в Україні затверджено ДСТУ 2015:15189 «Медична лабораторія. Вимоги до якості та компетентності» та з 1 січня 2016 року впроваджується в діяльність медичних лабораторій України.

Висновки. Отже, на даному етапі реформи в системі охорони здоров'я, важливим кроком у вирішенні проблеми недоліку висококваліфікованого кадрового персоналу є впровадження лікарської резидентури з лабораторної медицини. Відповідно до Закону України «Про Освіту» лікарська резидентура проводиться в університетах, академіях, інститутах, наукових установах, закладах охорони здоров'я, визнаних центральним органом виконавчої влади у сфері охорони здоров'я як бази лікарської резидентури, і є формою спеціалізації лікарів-спеціалістів за певними лікарськими спеціальностями для отримання кваліфікації лікаря-спеціаліста згідно з переліком лікарських спеціальностей, затвердженим центральним органом виконавчої влади у сфері охорони здоров'я [2]. В національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика є відповідні клінічні бази для навчання резидентів, проте законодавчо немає самої програми резидентури з лабораторної медицини. Тільки після впровадження лікарської резидентури з лабораторної медицини на ринок праці зможуть виходити лікарі компетентність та кваліфікація яких буде відповідати вимогам Європейського союзу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників. -Випуск 78 Охорона здоров'я, редакція від 12.07.2018.
2. Закон України «Про Освіту», Розділ 2, Стаття 18, Пункт 7, від 05.09.2017.
3. Шевченко Т. М., Лацинська С. А., Вальчук С. І. Посібник до вивчення курсу «Клінічна лабораторна діагностика», 2015. — 70с.
4. ДСТУ EN ISO 15189:2015. UEMS European Training Requirements Laboratory Medicine 2016.15.

5. The EFLM European Syllabus for post graduate training for Specialists in Laboratory Medicine: version 5–2018.
6. UEMS European Training Requirements Laboratory Medicine 2016.15.

Важность внедрения резидентуры в подготовку специалистов с лабораторной медицины

***А. Г. Лунева, В. В. Колядинцев, А. П. Завадецкая,
А. А. Олейник, Е. А. Кривенко, Л. И. Сергиенко***

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

Резюме. С развитием клинической лабораторной диагностики должен меняться и подход к обучению специалистов по клинической лабораторной диагностике, так различные специалисты с лабораторной диагностики мира объединяются в организации, такие как European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM), International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) или European Union of Medical Specialists (UEMS) с целью усовершенствования, развития, обобщения и гармонизации профессий и самых лабораторий в медицине. Цель этой статьи привести современное понимание роли врачей лабораторной медицины и сравнить их обучение с обучением в Украине. В необходимости введены врачебной резидентуры по лабораторной медицины как решение проблемы недостатка высококвалифицированного кадрового персонала и имплементации требований Европейского союза к образованию врачей лабораторной медицины.

Ключевые слова: международные стандарты, компетенции, компетентность, лабораторная медицина.

Importance of implementing residency training for specialists in laboratory medicine

***G. G. Luniova, V. V. Koliadintsev, O. P. Zawadetska,
O. A. Oliinyk, Ye. O. Krivenko, L. I. Serhienko***

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Summary. With the development of clinical laboratory diagnostics, the approach to training specialists in clinical laboratory diagnostics should be changed. So, different experts in the field of laboratory diagnostics of the world are united into organizations such as the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM), the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Medicine (IFCC) or the European Union of Medical Specialists (UEMS) in order to improve, develop, synthesize and harmonize the professions and the laboratories in medicine. The purpose of this article is to present a modern understanding of the role of physicians in laboratory medicine in the context of reforms and compare their training in other countries to that in Ukraine. Introducing residency training on laboratory medicine and implementing into practice the European Union requirements for the education of physicians in laboratory medicine can solve a problem of the lack of highly skilled personnel.

Key words: international standards, competencies, competence, laboratory medicine.

Відомості про авторів:

Луньова Ганна Геннадіївна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 409-20-75.

Колядінцев Василь Володимирович — аспірант кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409-20-75.

Завадецька Олена Павлівна — кандидат медичних наук, доцент, завуч кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 409-20-75.

Олійник Олена Анатоліївна — кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 409-20-75.

Кривенко Євгенія Олександрівна — кандидат медичних наук, асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 409-20-75.

Сергієнко Людмила Іванівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 409-20-75.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЕЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСУ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ ТА СТАНУ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ

О. В. Файзуллін, К. С. Безкровна, Л. І. Шульга

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Численні макро- та мікроелементози є значущою причиною розвитку багатьох патологій, зокрема з боку травної системи.

Мета — висвітлення функціонального взаємозв'язку елементного балансу зі станом шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Матеріали та методи дослідження. Опрацьовано літературні дані щодо значення елементного балансу для підтримання функції ШКТ. У роботі застосовано методи: системно-оглядовий та узагальнення.

Результати. Показано виключне значення окремих макро- та мікроелементів для організму. Описані відповідні макро- та мікроелементози, їх роль у патогенезі захворювань ШКТ.

Висновки. Визначено важливість підтримання нормального елементного балансу для попередження та лікування захворювань ШКТ.

Ключові слова: макроелементи, мікроелементи, макроелементози, мікроелементози, гастроентерологія.

Вступ. Між функцією травлення та елементним балансом в організмі існує тісний взаємообумовлюючий зв'язок [2]. Найрізноманітніші порушення елементного статусу часто виявляються розладами з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), оскільки макро- та мікроелементи відіграють важливу роль у забезпеченні його функції. З іншого боку, без збереження нативної функції травної системи неможливе їх нормальне всмоктування та засвоєння. Тому захворювання ШКТ є частою причиною порушення елементного балансу в організмі. Захворювання, що супроводжуються запальними, дистрофічними та атрофічними змінами у слизовій оболонці ШКТ, порушенням продукції травних секретів та розладами з боку гепатобіліарної системи, призводять до порушення всмоктування нутрієнтів та основних макро- й мікроелементів. Відповідно до кількісного вмісту в живих організмах усі біогенні елементи поділяють на макро-, мікро- та ультрамікроелементи [6, 7, 10]. Дія мікроелементів та неорганогенних макроелементів у фізіологічних процесах пов'язана з тим, що вони є складовими вітамінів, коферментів, гормонів, що приймають участь в регуляції процесів життєдіяльності, дихальних пігментів тощо. Вони

також впливають на спрямованість дії ферментів та їх активність. Нестача біологічно значущих елементів призводить до найрізноманітніших порушень процесів життєдіяльності, в той же час їх надлишок виявляється токсичними ефектами. Усе зазначене підкреслює важливість підтримання адекватного елементного балансу для нормального функціонування організму [1, 2].

Мета роботи полягає у висвітленні функціонального взаємозв'язку елементного балансу в організмі людини зі станом системи травлення.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження є дані наукової літератури щодо взаємозв'язку елементного балансу в організмі людини та стану системи травлення. Використано методи: системно-оглядовий та узагальнення.

Результати. Одним з головних внутрішньоклітинних катіонів, що належить до найважливіших регуляторів обмінних процесів, є магній. В організмі людини існує не менше 500 магнієзалежних білків. Магній впливає на енергетичний обмін, окиснювальне фосфорилування, він задіяний у процесах біосинтезу білків, ліпідів та нуклеїнових кислот. Іони Mg^{2+} забезпечують активацію понад 300 ферментів: аденілатциклази, креатинінкінази, гексокінази, фосфофруктокінази та деяких інших ферментів гліколізу, а також ферментів, що задіяні у трансмембранному транспорті іонів, наприклад, Na^+/K^+ -АТФази. Саме виключна роль магнію у процесах мембранного транспорту іонів кальцію і натрію пояснює той факт, що його дефіцит призводить до дестабілізації мембран. В якості антитромботичного фактору, магній впливає на процеси згортання крові. Магній відіграє важливу роль в механізмах нервово-м'язової збудливості, він необхідний для нормальної роботи нервової системи. З огляду на виключну регуляторну та координаторну роль нервової системи в організмі, стає очевидним вагоме значення магнію у функціонуванні інших систем та органів, у тому числі й ШКТ. Магній є важливою ланкою регуляції як моторної, так і секреторної функції ШКТ. Іони Mg^{2+} чинять гальмуючий вплив на секрецію соляної кислоти, як базальну, так і стимульовану. У великих концентраціях іони Mg^{2+} пригнічують вивільнення ацетилхоліну і, як наслідок, кислотоутворюючу функцію шлунку. Дослідники працюють у напрямку визначення впливу Mg^{2+} на гістамін- та гастрин-опосередковані механізми регуляції шлункової секреції [3, 8, 16, 18].

Підтримання постійного рівня магнію в організмі забезпечується за рахунок регуляції його всмоктування в ШКТ (товстий та тонкий кишечник) і ниркової екскреції. На тлі порушення всмоктування магнію у товстому кишечнику або підвищеного виділення іонів магнію через

травний тракт при синдромі мальабсорбції (целіакія, діарея), хворобі Крона, неспецифічному виразковому коліті, радіаційному ураженні кишечника, при інших хронічних захворюваннях кишечника, після резекції кишечника, новоутвореннях, зловживанні послаблювальними засобами розвивається його дефіцит [17].

Дефіцит магнію сприяє формуванню різних запальних захворювань органів травлення, тому що супроводжується зниженням загальної імунорезистентності організму. У свою чергу, при запальних захворюваннях кишечника, кишкових інфекціях, синдромі мальабсорбції дефіцит магнію ще більш ускладнюється. Клінічні ознаки ураження ШКТ на тлі дефіциту магнію виявляються дифузним болем у животі, пілороспазмом, дискінезією жовчовивідних протоків і холелітіазом, гіперкінетичними проносами, спастичними закрепками, зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози. Окрім того, дефіцит магнію зумовлює порушення обміну та нестачу інших макро- та мікроелементів (цинку, міді, кальцію, калію, кремнію) й подальше їх заміщення токсичними важкими металами: свинцем, кадмієм, алюмінієм [6].

Ще одним універсальним регулятором клітинних функцій є кальцій, який відіграє значну роль у забезпеченні нормального функціонування майже усіх органів та систем. Виключно важливою є роль іонів Ca^{2+} в регуляції моторної функції ШКТ, оскільки він приймає участь у здійсненні процесів збудження і скорочення м'язових волокон. Концентрація іонів Ca^{2+} в цитозолі клітин, що знаходяться у стані спокою, є вкрай низькою. Саме це забезпечує виконання ефекторної функції по відношенню до численних кальцій-залежних білків, що локалізуються у цитозолі. Так, вивільняючись із саркоплазматичного ретикулуму м'язових клітин, іони Ca^{2+} запускають взаємодію актину та міозину, а також активують актоміозинову АТФ-азу, що бере участь у скороченні гладеньких м'язів травного тракту. У здійсненні процесу нервово-м'язової провідимості іони Ca^{2+} і Mg^{2+} виступають в якості природних антагоністів. На противагу іонам Ca^{2+} , іони Mg^{2+} інгібують актоміозинову АТФ-азу й активують гідроліз ацетилхоліну холіноестеразою. Збудливість нервових клітин, в цьому випадку, гальмується, а м'язи розслаблюються [3].

Вплив на елементарний акт м'язового скорочення полягає також в основі регуляції тону судин слизової оболонки травного тракту, що, у свою чергу, визначає рівень її перфузії. Інтенсивність кровотоку в слизовій шлунка визначає стан секреторної функції: як продукцію соляної кислоти парієтальними клітинами, так й пепсиногену головними клітинами. Іони Ca^{2+} стимулюють секреторну функцію підшлун-

кової залози, безпосередньо впливають на ацинарні клітини, а також опосередковано (через вплив на, систему холецистокініну — панкреазиміну, церулеїну, вивільнення ацетилхоліну) [7].

Іони Ca^{2+} стимулюють проліферацію і диференціювання клітин, в тому числі, клітин слизової ШКТ. Так, деякі науковці повідомляють, щодо підвищення рівня кальцію та зниження рівню магнію у шлунковому соку, слизовій оболонці та пристінковому гелі у дітей з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення. З іншого боку, встановлено, що на тлі дефіциту кальцію порушуються відновні репаративні процеси у слизовій кишечника, а це, у свою чергу, призводить до збільшення термінів загоєння виразкових і ерозивних дефектів [7].

Таким чином, дефіцит кальцію та магнію супроводжується порушенням механізмів м'язового скорочення та нормальної перфузії слизової оболонки, що стає причиною розладів моторної та секреторної функції ШКТ, які є важливою складовою патогенезу багатьох патологій ШКТ. Варто зазначити, що на тлі гастро- та ентеропатій, що викликані дефіцитом Ca^{2+} та Mg^{2+} , виникає ще більший елементний дисбаланс — порушується всмоктування не лише магнію та кальцію, а й інших макро- та мікроелементів, а також нутрієнтів.

До ключових макроелементів належать також натрій та калій, які присутні в організмі у вигляді іонів Na^+ та K^+ . Вони відіграють визначальну роль у підтриманні мембранного потенціалу клітин та генерації нервового імпульсу, скороченні м'язів, регуляції осмотичної та кислотно-лужної рівноваги, водно-електролітному обміні, а також є регуляторами активності багатьох ферментів.

Крім того, іони Na^+ приймають участь у всмоктуванні деяких поживних речовин (глюкоза, амінокислоти) з порожнини кишечника за механізмами симпорту, а також сприяють активації кишкових ферментів. Іони Na^+ , що надходять до порожнини травного каналу ззовні чинять вплив на секрецію шлункових залоз та вивільнення жовчі. Стимульовальна дія іонів Na^+ на шлункову секрецію обумовлена впливом на пілоричну частину шлунка (сигнали від розташованих там рецепторів, передаються на основні клітини фундальної частини). Крім того, потрапляючи зі шлунка в інтерстицій та кров, іони Na^+ відновлюють осмолярність, що відіграє виключну роль у транскapілярному всмоктуванні поживних речовин та рідини [3, 4].

На відміну від іонів Na^+ , іони K^+ накопичуються переважно всередині клітин та інтерстиції й виконують низку універсальних функцій. Окрім вищенаведеного, вони забезпечують активацію деяких білок-синтезуючих систем та приймають участь у рибосомальному

синтезі білка, залежно від концентрації можуть виступати у ролі антагоністів іонів Ca^{2+} . Також іони K^+ приймають участь у формуванні трансмембранного градієнту іонів Na^+ в ентероцитах, що, як вже зазначалося, необхідно для всмоктування глюкози та амінокислот у тонкому кишечнику. Цей процес здійснюється шляхом антипорту іонів Na^+ та K^+ за участю Na^+/K^+ -АТФ-ази. Потрапляючи до порожнини травного каналу ззовні іони K^+ посилюють перистальтику та тонус м'язів ШКТ, стимулюють секреторну функцію шлунку [3, 4].

З гіпокаліємією пов'язані різноманітні метаболічні та системні порушення, виразність яких залежать від її тяжкості. Зменшення загальних запасів калію в організмі та розвиток гіпокаліємії, може мати аліментарне походження, але головною їх причиною є надмірна втрата калію через нирки (внаслідок впливу окремих лікарських препаратів, а також при деяких ендокринних та метаболічних порушеннях), крім того, причиною гіпокаліємії може стати значна втрата іонів K^+ через ШКТ, що спостерігається при хронічному проносі та при блюванні.

Одним з найважливіших мікроелементів є цинк, що входить до складу приблизно 300 різноманітних білків та відіграє величезну роль у функціонуванні організму в цілому і травної системи зокрема.

У складі нуклеопротейдів цинк приймає участь у роботі генетичного апарату клітин, безпосередньо впливаючи на процеси, що забезпечують ключові етапи експресії генів та клітинний цикл. Цинк чинить стимулювальний вплив на процеси клітинної проліферації, що визначає його участь в оновленні епітеліальних клітин слизової оболонки шлунка та кишечника та забезпечує підтримання нормальної фізіологічної функції ШКТ [3].

Цинк-залежними ферментами є панкреатичні карбоксипептидази A1 та A2, що приймають участь у процесі перетравлювання білків [10].

Іони Zn^{2+} виконують коферментну функцію по відношенню до карбоангідрази, що відповідальна за вироблення бікарбонатів та визначає реакцію слини та панкреатичного секрету, забезпечуючи оптимальну для дії відповідних травних ферментів реакцію середовища. У парієтальних клітинах слизової оболонки шлунку також виявлено велику кількість карбоангідрази, де вона приймає участь у реалізації кислотоутворюючої функції шлунку, оскільки джерелом H^+ є саме H_2CO_3 , що утворюється під дією карбоангідрази. Бікарбонати, що утворюються при дисоціації H_2CO_3 відіграють важливу роль у захисті слизової оболонки шлунку від агресивного впливу шлункового соку. Таким чином, цинк не лише забезпечує нормальний перебіг функціональних процесів у ШКТ, але й виконує роль захисного фактору при захворюваннях шлунку та дванадцятипалої кишки. Це підтверджу-

ють і експериментальні дані. Так, у своїх працях Л. В. Тарасова та Т. Е. Степашина продемонстрували, що у хворих з виразковою хворобою шлунка концентрація цинку у сироватці крові достовірно вище у порівнянні зі здоровими особами, а успішне проведення елімінаційної терапії супроводжується зниженням даного показника [9].

Також важливу роль відіграє цинк у забезпеченні функції підшлункової залози, включаючи продукцію травних секретів, синтез та депонування інсуліну тощо.

Цинк впливає і на сприйняття смаку. Роль цинку в реалізації даного виду хеморецепції пов'язана з його здатністю взаємодіяти зі специфічним білком, що міститься в секреті привушних слинних залоз та регулює їх ріст та функцію [6].

Всмоктування цинку відбувається, переважно, в тонкому кишечнику, частково за допомогою металопротейнів, що мають панкреатичне походження [12]. Значна частина цинку, який надійшов до організму накопичується у підшлунковій залозі, після чого вивільняється у порожнину дванадцятипалої кишки з панкреатичним соком, залучаючись, таким чином, до процесу ентеропанкреатичної циркуляції.

Дефіцит цинку спостерігається при захворюваннях печінки, нирок, муковісцидозі і синдромі мальабсорбції, та відіграє провідну роль в патогенезі хронічних захворювань верхнього відділу травного тракту. Значення дефіциту цинку для патогенезу виразки шлунка і дванадцятипалої кишки стає зрозумілим з огляду на його роль в регуляції кислотоутворюючої функції шлунка та продукції бікарбонатів, а також в оновленні клітин слизової оболонки ШКТ.

Виключно велике значення для організму має мідь. Її біологічна роль обумовлена тим, що іони Cu^+ та Cu^{2+} входять до складу багатьох ферментів та білків, а в наш час їх відомо близько 20 (церулоплазмін, Cu/Zn -залежна супероксиддисмутаза, цитохром С оксидаза тощо). Цитохром С оксидаза являє собою термінальний білковий комплекс, що відіграє ключову роль в регуляції роботи усього дихального ланцюга. Cu/Zn -залежна супероксиддисмутаза є першою ланкою системи антиоксидантного захисту організму. Мідь також відіграє важливу роль в синтезі білкових компонентів позаклітинного матриксу сполучної тканини: лізілоксидаза, що забезпечує формування колагенових та еластинових волокон, є мідь-залежним ферментом. Мідь вміщують ферменти, що беруть участь в синтезі норадреналіну. Вона також відіграє важливу роль в обміні заліза, оскільки входить до складу церулоплазміну [3].

Основна частина (до 95%) міді, що надходить до організму всмоктується у ШКТ: максимальна кількість — у шлунку (52%), 16—

21% — у дванадцятипалій кишці, і 10% — у порожній. Найкраще організмом засвоюється двовалентна мідь. Засвоєння та обмін міді тісно пов'язані з іншими макро- та мікроелементами, а також з функціонуванням білків-транспортів. Науковцями встановлено існування фізіологічного антагонізму між міддю, з одного боку, і цинком, молібденом та магнієм, з іншого [7].

Дефіцит міді супроводжується порушенням синтезу колагену та дисплазією сполучної тканини, спостерігається затримка росту, різко зменшується маса тіла, розвиваються анемія, яка не залежить від рівня заліза; розвиваються атрофічні зміни в серцевому м'язі; відзначаються зміни з боку шкіри і волосного покриву; гіпотонія та психомоторна загальмованість. З боку ШКТ, дефіцит міді виявляється синдромом мальабсорбції та діареєю. Дефіцит міді може бути пов'язаний з захворюваннями (опіки) або особливостями харчування (тривала молочна дієта), проте, аліментарний дефіцит міді зустрічається рідко [7].

Надлишок міді в організмі може виявлятися токсичними ефектами. Для гострого отруєння характерна загальна картина інтоксикації важкими металами. При хронічному отруєнні міддю з'являються симптоми печінкової недостатності. Підвищення вмісту міді в організмі може також розвиватися на тлі гострих і хронічних запальних захворювань нирок, печінки, при деяких злоякісних новоутвореннях. На тлі надлишкового накопичення міді в організмі знижується стійкість слизових оболонок до окислювального ураження, що сприяє розвитку запалення у гастродуоденальній зоні [7, 10].

Важливим мікроелементом є залізо, що входить до складу багатьох ферментів, що, переважно, задіяні у кисневому обміні. Участь залізовмісних білків у роботі електроннотранспортних ланцюгів та інших окисно-відновних процесах, визначається здатністю зворотньо окиснюватися та відновлюватися. У той же час, 78% заліза в організмі людини входить до складу гемоглобіну крові та за фізіологічних умов, у складі даного білка, завжди залишається двовалентним. Останнє виключно важливо для реалізації кисневотранспортної функції гемоглобіну [5].

Залізо, що всмоктується у кишечнику, попередньо відновлюється на поверхні ентероциту за участю ферроредуктаз з тривалентної до двовалентної форми, після чого за допомогою специфічного транспортера двовалентних металів (DMT1) надходить до цитоплазми [14]. Надалі двовалентне залізо за допомогою іншого переносника, феропортину секретується в кров, де знову окиснюється до тривалентного за участю білка гефестину та зв'язується з плазмовим білком трансфериним [19]. Трансферин здійснює транспорт заліза до

кісткового мозку, де воно утилізується для синтезу еритроцитів, або в печінку, для депонування [13].

Різноманітні патології ШКТ супроводжуються порушенням всмоктування заліза в кишечнику, або його втратами внаслідок ерозивно-виразкових, пухлинних чи аутоімунних запальних уражень слизової оболонки кишечника. Ці захворювання є однією з основних причин розвитку залізодефіцитної анемії [20].

Селен також належить до есенціальних мікроелементів. Його біологічна роль полягає, головним чином, у забезпеченні оксидативного балансу, оскільки він входить до складу кофактора глутатіонпероксидази — одного з ключових ферментів антиоксидантного захисту. Важливість селену у якості фактору резистентності слизової ШКТ підтверджується тим фактом, що при загостренні виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки його концентрація у сироватці крові компенсаторно зростає, а у період ремісії — зменшується [9, 15].

Висновки. Висвітлено біологічне значення таких макро- та мікроелементів як магній, кальцій, калій, натрій, мідь, цинк, залізо, а також їх виключну роль у фокусі реалізації багатьох фізіологічних функцій органів травної системи. Показано, що в патогенезі багатьох захворювань ШКТ важливу, а іноді й провідну, роль відіграють порушення обміну деяких макро- та мікроелементів. З іншого боку, патологічні зміни у слизовій оболонці, порушення секреторної та моторної функції, що є головними патофізіологічними компонентами основних захворювань ШКТ, спричиняють порушення всмоктування та утилізації багатьох макро- та мікроелементів. Результати проведеного дослідження свідчать про необхідність включення до складу комплексної терапії багатьох захворювань ШКТ заходів щодо корекції порушень елементного балансу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афиногенов Ю. П. Биогенные элементы и их физиологическая роль: учеб. пособ. / Ю. П. Афиногенов, И. А. Бусыгина, Е. Г. Гончаров. — Воронеж: ВГУ, 2008. — 143 с.
2. Билич Г. Л. Биология. Полный курс: В 4 т. / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский. — 5-е изд. доп. и перераб. — Оникс, 2009. — 864 с.
3. Биологическая химия / Е. С. Северин, Т. Л. Алешикова, Е. В. Осипов, С. А. Силаева. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 364 с.
4. Боголюбов В. М. Общая физиотерапия: учебник / В. М. Боголюбов, Г. Н. Пономаренко. — 3-е изд. перераб. — М.; СПб.: СПб., 1998. — 480 с.
5. Гаджиева С. Р. Биологическое значение железа / С. Р. Гаджиева, Т. И. Алиева, Р. А. Абдуллаев // Молодой ученый. — 2015. — № 4. — С. 34–36.
6. Пруденко М. Ю. Біологічна роль кальцію та цинку в регуляції функцій і розвитку захворювань системи травлення / М. Ю. Пруденко, А. А. Бодня, Н. В. Ярмиш // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической биохимии: ма-

- териалы VI Межвуз. науч.-практ. конф. с междунар. участием г. Харьков, 22 мая 2017 г. — Х: ХНМУ, 2017. — С. 91–92.
7. Рылова Н. В. Биологическая роль макро- и микроэлементов в регуляции функций и развитии заболеваний ЖКТ у детей [Электронный ресурс] / Н. В. Рылова, Ю. В. Малиновская // Актуальные научные разработки: материалы конференции, 2016. — Режим доступа: http://www.rusnauka.com/2_ANR_2016/Medicine/5_206196.doc.htm
 8. Скальный А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. — М.: Оникс 21 век, Мир, 2004. — 272 с.
 9. Тарасова Л. В. Особенности содержания селена, цинка и марганца в сыворотке крови у здоровых жителей Чувашии и пациентов с воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки / Л. В. Тарасова, Т. Е. Степашина // Вестник Чувашского университета. — 2011. — № 3. — С. 456–463.
 10. Травень В. Ф. Органическая химия: учеб. пособ.: В 3 т. / В. Ф. Травень. — М.: Лаборатория знаний. — 2016. — Т. 1. — 368 с.
 11. Classen H. G. Manganese orotate-experimental and clinical evidence / H. G. Classen // Romanian journal of internal medicine. — 2004. — Vol. 42, № 3. — P. 491–501.
 12. Evans G. W. Zinc absorption in rats fed a low-protein diet and a low-protein diet supplemented with tryptophan or picolinic acid / G. W. Evans, E. C. Johnson // The Journal of nutrition. — 1980. — Vol. 110, № 5. — P. 1076–1080.
 13. Guidi G. C. Advancements in anemias related to chronic conditions / G. C. Guidi, C. L. Santonastaso // Clinical chemistry and laboratory medicine. — 2010. — Vol. 48, № 9. — P. 1217–1226.
 14. Localization of the iron transport proteins Mobilferrin and DMT-1 in the duodenum: the surprising role of mucin / M. Simovich, Hainsworth L. N, Fields P. A [et al.] // American journal of hematology. — 2003. — Vol. 74. — P. 32–45.
 15. Plasma and gastric tissue selenium levels in patients with Helicobacter pylori infection / Ustündağ Y., Boyacıoğlu S. Haberal A. [et al.] // Journal of clinical gastroenterology. — 2001. — Vol. 32, № 5. — P. 405–408.
 16. Rosanoff A. Magnesium and hypertension / A. Rosanoff // Clinical calcium. — 2005. — № 15. — P. 255–260.
 17. Sheen E. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy / E. Sheen, G. Triadafilopoulos // Digestive diseases and sciences. — 2011. — Vol. 56, № 4. — P. 931–950.
 18. Swaminathan R. Magnesium Metabolism and its Disorders / R. Swaminathan // The Clinical biochemist. Reviews. — 2003. — Vol. 24, № 2. — P. 47–66.
 19. Umbreit J. Iron deficiency: a concise review / J. Umbreit // American journal of hematology. — 2005. — № 78. — P. 225–231.
 20. Zhu A. Evaluation and Treatment of Iron Deficiency Anemia: A Gastroenterological Perspective / A. Zhu, M. Kaneshiro, J. D. Kaunitz // Digestive diseases and sciences. — 2010. — № 55. — P. 548–559.

Функциональная взаимосвязь элементного баланса в организме человека и состояния системы пищеварения

А. В. Файзуллин, Е. С. Безкровная, Л. И. Шульга

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Многочисленные макро- и микроэлементозы являются значимой причиной развития многих патологий, в частности со стороны пищеварительной системы.

Цель — освещение функциональной взаимосвязи элементного баланса и состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Материалы и методы. Обработаны литературные данные относительно значения элементного баланса в поддержании функции ЖКТ. В работе применены методы системно-обзорный и обобщения.

Результаты. Показано исключительное значение отдельных макро- и микроэлементов для организма. Описаны соответствующие макро- и микроэлементозы, их роль в патогенезе заболеваний ЖКТ.

Выводы. Определена важность поддержания нормального элементного баланса для предупреждения и лечения заболеваний ЖКТ.

Ключевые слова: макроэлементы, микроэлементы, макроэлементозы, микроэлементозы, гастроэнтерология.

Functional interaction of the elemental balance in the human body and the digestive system

O. V. Faizullin, K. S. Bezkravna, L. I. Shulga

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Such human pathological conditions as macroelementosis and microelementosis can lead to the development of various defects, in particular the digestive system diseases.

Aim. To highlight the functional interaction of the elemental balance and the gastrointestinal tract (GIT).

Materials and methods. The scientific data on affecting the gastrointestinal tract by the elemental balance in the human body have been studied. The methods of systematic review and statistical generalization have been used.

Results. Our findings prove the high value of different macro- and microelements for the body. The significant role of macro- and microelementoses in the pathogenesis of gastrointestinal diseases has been described.

Conclusion. The study shows that maintaining normal elemental balance for the prevention and treatment of gastrointestinal diseases is of high importance.

Key words: macroelements, microelements, macroelementosis, microelementosis, gastroenterology.

Відомості про авторів:

Файзуллін Олександр Валерійович — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ

Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, майдан Захисників України, 17.

Безкровна Катерина Сергіївна — аспірант кафедри загальна фармація та безпеки ліків ІПКСФ Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, майдан Захисників України, 17.

Шульга Людмила Іванівна — доктор фармацевтичних наук, професор кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, майдан Захисників України, 17.

ОНКОЛОГІЯ

УДК 618.19–006.6–033.2–085.277.3

ПРОГНОСТИЧНА РОЛЬ ПУХЛИНА ІНФІЛЬТРУЮЧИХ ЛІМФОЦИТІВ У ПАЦІЄНТОК З МЕТАСТАТИЧНИМ ТРИЧІ НЕГАТИВНИМ РАКОМ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

*С. А. Лялькін¹⁾, Н. О. Верьовкіна¹⁾, Л. А. Сивак²⁾,
Д. В. Варивончик²⁾*

¹⁾ Національний інститут раку, м. Київ,

²⁾ Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Терапія метастатичного тричі негативного рака грудної залози (ТНРГЗ) на сьогоднішній день залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної онкології.

Метою дослідження є вивчення прогностичної ролі пухлини інфільтруючих лімфоцитів (ПІЛ) та їх субпопуляцій (CD4+, CD8+ і FOXP3) у пацієнток з ТНРГЗ.

Матеріали і методи. Визначалось прогностичне значення клінічних, гістологічних та імуногістохімічних характеристик пухлини, рівня пухлини інфільтруючих лімфоцитів (ПІЛ) та їх субпопуляцій, їх вплив на безрецидивну та загальну виживаність при лікуванні 114 пацієнток на метастатичний ТНРГЗ.

Результати. Встановлено, що високий рівень перитуморальних CD4+ лімфоцитів у хворих з ТНРГЗ підвищує ризик метастазування в середньому в 1,73 рази (HR = 1,73; 95 % CI = 1,27–2,37; $p < 0,001$); високий рівень FOXP3+ лімфоцитів у імунному інфільтраті на момент встановлення діагнозу свідчить про зниження імовірності рецидиву (HR = 0,66; 95 % CI = 0,50–0,88; $p = 0,005$). Доведено, що високий рівень перитуморальних CD4+ лімфоцитів підвищує ризик смерті від ТНРГЗ в середньому в 1,76 рази (HR = 1,76; 95 % CI = 1,16–2,66; $p = 0,008$); високий рівень ПІЛ та FOXP3+ лімфоцитів у імунному інфільтраті свідчить про зниження ризику смерті у хворих на ТН-РГЗ (HR = 0,61; 95 % CI = 0,45–0,82; $p = 0,001$ та HR = 0,54; 95 % CI = 0,37–0,80; $p = 0,002$).

Висновки. Виживаність хворих на ТНРГЗ: знижується — при високому рівні перитуморальних CD4+; підвищується — при високому рівні ПІЛ та FOXP3+ лімфоцитів у пухлинному інфільтраті на момент

встановлення діагнозу. Існує необхідність у подальших дослідженнях для розробки стратегій системного лікування ТНРГЗ.

Ключові слова: тричі негативний рак грудної залози, пухлина інфільтруючі лімфоцити, клінічний прогноз, безрецидивна виживаність, загальна виживаність.

Вступ. Незважаючи на численні дослідження та великий досвід у лікуванні раку грудної залози (РГЗ), однією з основних проблем в діагностиці та лікуванні є його висока клінічна і генетична гетерогенність. На сьогодні, з урахуванням особливостей експресії маркерних генів, з клінічної та терапевтичної точки зору, РГЗ поділяють на 4 основних типи, критерієм поділу на які є експресія рецепторів естрогену (ER), прогестерону (PR) та форми рецептору епідермального фактору росту (HER2/neu): люмінальний А, люмінальний В, HER2-збагачений та тричі негативний типи [1–3,7,10].

Тричі негативний рак грудної залози (ТНРГЗ) — це група гетерогенних пухлин, яка не має рецепторів до естрогенів, прогестерону та для яких не характерна гіперекспресія HER2/neu. Цей варіант РГЗ зустрічається доволі рідкісно (10–15%), але упродовж останніх років він перебуває в центрі уваги досліджень онкологів [1–3,6,7,10]. Відомим фактом для даного підтипу РГЗ є велика питома вага пацієнток молодого віку, що надає цій проблемі високого соціального значення. ТНРГЗ вирізняється агресивним перебігом, раннім метастазуванням і як наслідок, коротшою тривалістю життя хворих [1–3,10].

Так, за даними *Dent R., (2007)*, медіана виживаності при метастатичному ТНРГЗ становила 9 міс, проти 22 міс при інших типах РГЗ [3]. За даними *Kennecke H. (2010)*, медіана виживаності метастатичного тричі негативного РГЗ становила 6 міс, на відміну від люмінального А підтипу — 2,2 роки, люмінального В — 1,6 [7].

У зв'язку з відсутністю на пухлинних клітинах рецепторів естрогену, прогестерону та HER-2 гормональна та таргетна терапія є недоцільними та клінічно не ефективними. Єдиним затвердженням на сьогоднішній день методом лікування ТНРГЗ залишається поліхіміотерапія (ПХТ).

Незважаючи на негативний прогноз в цілому для групи пацієнтів з тричі негативним РГЗ, існує підгрупа пацієнток з кращою відповіддю на системну ПХТ та кращим прогнозом, що доводить гетерогенність тричі негативного РГЗ.

Останнім часом, загально визнаною є теорія ролі імунного мікрооточення, яке визначає пухлинну прогресію і резистентність ракових клітин до лікарських засобів [5]. У більшості випадків РГЗ не

відноситься до типово імуногенних пухлин. Однак, ТНРГЗ, за рахунок геномної нестабільності, високого мутаційного навантаження, що призводить до утворення великої кількості неоантигенів, є найбільш імуногенним підтипом РГЗ [4, 8, 9].

Роль пухлина інфільтруючих лімфоцитів (ПІЛ) та їх субпопуляцій при ТНРГЗ детально вивчається в останні роки як в фундаментальних, так і в клінічних дослідженнях [4,8,9,11]. Багатьма дослідниками доведено, що ТНРГЗ являє собою гетерогенну суміш різних пухлин, а наявність інфільтрації тканини пухлини імунокомпетентними клітинами асоційовано як з відповіддю на хіміотерапію [8–10, 11], так і з виживаністю [8,9,11].

Таким чином, дослідження імунологічних маркерів при ТН-РГЗ є одним з найбільш перспективних факторів, які дозволяють прогнозувати ефективність системної ПХТ, що і визначило актуальність проведення даного дослідження.

Метою дослідження було вивчення прогностичної ролі пухлина інфільтруючих лімфоцитів та їх субпопуляцій у пацієнток з ТНРГЗ.

Матеріали та методи дослідження. Для оцінки впливу клінічних, гістологічних та імуногістохімічних характеристик пухлини на безрецидивну (БРВ) та загальну виживаність (ЗВ) був проведений аналіз результатів лікування 114 пацієнток з ТНРГЗ. Вивчали зміни рівня ПІЛ та їх субпопуляцій у хворих на момент встановлення діагнозу в матеріалі трепан-біопсії та в післяопераційному матеріалі. Морфологічне дослідження проводилось за стандартною методикою. Інфільтрацію пухлинної тканини імунокомпетентними клітинами оцінювали в препаратах пофарбованих гематоксиліном та еозином, аналізували у 10 полях зору та визначали у відсотках наступним чином: відсутня або слабо виражена (+) < 10 %, помірна (++) — 10–50 % та значно виражена (+++) — > 50 %.

Імуногістохімічне (ІГХ) дослідження молекулярних маркерів пухлинних клітин здійснювали на депарафінізованих зрізах пухлин ТНРГЗ з використанням таких МкАТ: Estrogen Receptor α — (Dako IS657 Monoclonal Mouse Anti-Human Clone 1D5), Progesterone Receptor — (Dako IS068 Monoclonal Mouse Anti-Human Clone PgR636), c-erbB-2 Oncoprotein —(DBS DS-PDR003-A Rabbit Polyclonal Antibody to Human) маркер проліферуючих клітин — Ki-67(Dako IS626, Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen Clone MIB-1), CD4+-Лімфоцити та CD8+-Лімфоцити — MoHuanti CD4 T-Cell- Clone MT310 та MoHu anti-CD8, T-CellClone C8/144B («DAKO», Данія). Для детекції зазначених білків застосовували систему візуалізації з використанням системи детекції EnVision TM FLEX («Dako», Данія). Результати ІГХ реакції

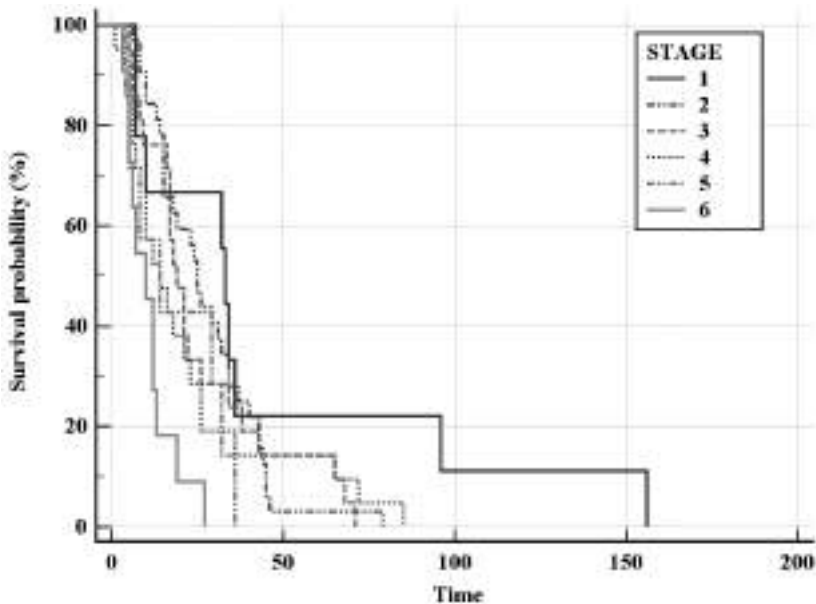
оцінювали напівкількісним методом, шляхом підрахунку кількості позитивно забарвлених клітин — індекс мітки (IM) у відсотках. CD4+, CD8+ та FOXP3 лімфоцити визначали в стромі пухлини (стромальні CD4+, CD8+ та FOXP3) та в зоні пухлинних клітин (перитуморальні CD4+, CD8+ та FOXP3).

Первинні дані обробляли методами дескриптивної статистики та досліджувались методами одно- та багатофакторної моделі пропорційних ризиків Кокса, достовірність відмінностей даних оцінювалась за коефіцієнтом Фішера.

Під час дослідження дотримувались принципи біоетики, від хворих було отримано інформовану згоду на проведення досліджень.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Результати. Аналіз результатів лікування пацієнток на ТНРГЗ не виявив впливу віку та стану менструальної функції на показники безрецидивної виживаності. Досліджено, що у цієї категорії пацієнток виявлення захворювання у більш пізній стадії (згідно класифікації TNM 6-те видання) збільшує ризик рецидиву в середньому в 1,3 рази на кожну стадію захворювання (95 % CI = 1,13–1,52, $p < 0,001$) (рис. 1).



Клінічні стадії РГЗ: 1- I; 2- IIA, 3- IIB, 4- IIIA, 5- IIIB, 6 — IIIC, IV.

Рис. 1. Безрецидивна виживаність у хворих на ТНРГЗ, залежно від стадії захворювання на момент встановлення діагнозу.

При дослідженні загальних ПІЛ та їх субпопуляцій в перитуморальному інфільтраті у матеріалі трепанбіопсії, не виявлено незалежного прогностичного значення окремих субпопуляцій лімфоїдних клітин: FOXP3+, CD4+ стромальні, CD8+ стромальні та перитуморальні пухлина інфільтруючі лімфоцити. Тоді як наявність перитуморальних CD4+лімфоцитів збільшувала імовірність розвитку метастазів у 1,35 рази (HR 1,35; 95 % CI = 1,04–1,77, $p=0,003$) (табл. 1).

Таблиця 1

Роль рівня пухлина інфільтруючих лімфоцитів у прогнозуванні безрецидивної виживаності хворих з ТНРГЗ у матеріалі трепанбіопсії (коефіцієнти однофакторної моделі пропорційних ризиків Кокса).

Субпопуляції ПІЛ	$b \pm m$	p	HR (95 % CI)
CD4-S	$-0,05 \pm 0,14$	0,69	0,95 (0,73–1,24)
CD4-T	$0,30 \pm 0,13$	0,03	1,35 (1,04–1,77)
CD8-S	$0,05 \pm 0,12$	0,66	1,05 (0,83–1,34)
CD8-T	$0,04 \pm 0,11$	0,70	1,05 (0,84–1,31)
FOXP3	$-0,13 \pm 0,12$	0,28	0,88 (0,70–1,11)
Ki-67T (%)	$-0,001 \pm 0,006$	0,86	1,00 (0,99–1,01)
Загальні ПІЛ	$-0,19 \pm 0,11$	0,08	0,83 (0,67–1,01)

Вивчено прогнозування безрецидивної виживаності залежно від показників після операції. Так у пацієнток з ТНРГЗ при дослідженні пухлинної тканини у післяопераційному матеріалі не було виявлено самостійного прогностичного значення окремих субпопуляцій лімфоцитів на показники безрецидивної виживаності. Натомість було визначено збільшення ризику метастазування у рази при збільшенні показника проліферативної активності Ki-67 (HR = 1,01; 95 % CI = 1,01–1,02; $p = 0,007$) на кожен відсоток (табл. 2).

Для виявлення сукупності факторних ознак, що пов'язані із ризиком рецидиву використано метод побудови багатофакторних моделей Кокса. Відбір значимих ознак проводився за методом покрокового відкидання/додавання ознак (Stepwise, порог включення $p < 0,1$ порог відкидання $p > 0,3$), на початку аналізу в модель включені всі факторні ознаки (до та після операції), що були проаналізовані в однофакторних моделях Кокса — усього 18 ознак. Як факторні ознаки було використано 18 показників: вік пацієнток, стан менструальної функції, стадія захворювання, розмір первинної пухлини (категорія pT згідно класифікації TNM), наявність або відсутність метастазів

в аксильярних лімфатичних вузлах (категорія pN згідно класифікації TNM), ступінь диференціювання пухлини (G), рівень пухлина-інфільтруючих лімфоцитів (ПІЛ), рівень стромальних та перитуморальних CD 4+, CD 8+ та FOXP3 лімфоцитів до та після операції, індекс проліферативної активності Ki-67 в матеріалі трепан-біопсії та у післяопераційному матеріалі.

Таблиця 2

Роль рівня пухлина інфільтруючих лімфоцитів у прогнозуванні безрецидивної виживаності хворих з ТНРГЗ у післяопераційному матеріалі (коефіцієнти однофакторної моделі пропорційних ризиків Кокса).

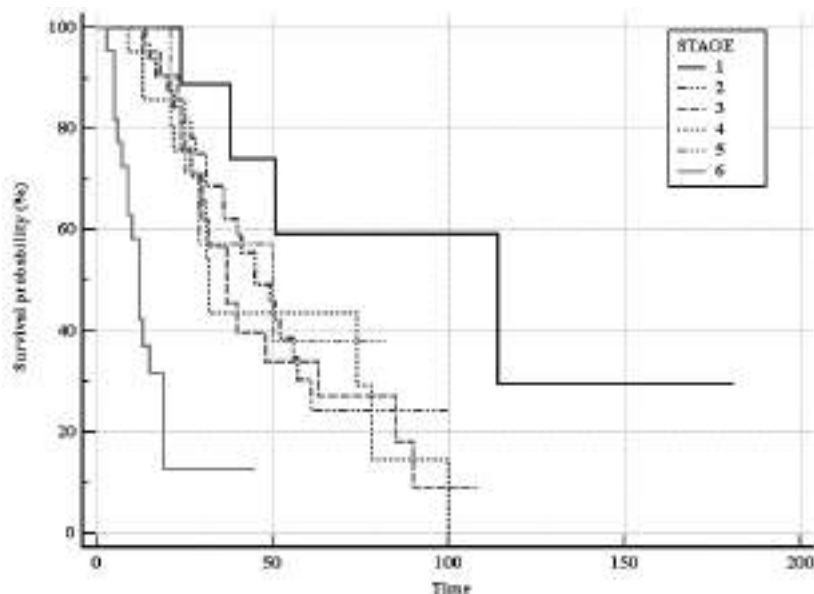
Субпопуляції ПІЛ	b±m	p	HR (95 % CI)
CD 4-S	-0,13±0,11	0,23	0,88 (0,71–1,08)
CD 4-T	-0,14±0,13	0,26	0,86 (0,68–1,11)
CD 8-S	-0,08±0,10	0,40	0,92 (0,77–1,11)
CD 8-T	-0,13±0,10	0,19	0,88 (0,72–1,07)
FOXP3	0,04±0,12	0,73	1,04 (0,82–1,33)
Ki-67T (%)	0,012±0,005	0,007	1,01 (1,00–1,02)

Після проведення відбору ознак залишилося 2 значимих фактори: FOXP3 та перитуморальні CD 4+ лімфоцити до операції. Проведений аналіз свідчить, що при стандартизації за іншими факторами, ризик рецидиву у хворих на тричі негативний РГЗ, пов'язаний, в основному, з двома факторами: рівнем перитуморальних CD 4+ лімфоцитів та FOXP3+ регуляторних лімфоцитів у імунному інфільтраті на момент встановлення діагнозу. При цьому виявлено, що високий рівень перитуморальних CD 4+ лімфоцитів підвищує ризик метастазування у хворих на тричі негативний РГЗ в середньому в 1,73 рази (HR 1,73; 95 % CI = 1,27–2,37; $p < 0,001$). Натомість, високий рівень FOXP3+ лімфоцитів у імунному інфільтраті на момент встановлення діагнозу свідчить про зниження імовірності рецидиву у хворих на ТНРГЗ (HR 0,66; 95 % CI = 0,50–0,88; $p = 0,005$).

Аналіз результатів лікування пацієнток з ТНРГЗ, не виявив впливу віку та стану менструальної функції на показники загальної виживаності. Також у цієї категорії пацієнток не було виявлено статистично значимої різниці впливу неоад'ювантної (НПХТ) та ад'ювантної хіміотерапії (АПХТ) на показники ЗВ, тоді, як виявлення захворювання у більш пізній стадії (згідно класифікації TNM 6-те видання) збільшує ризик рецидиву в середньому в 1,5 рази (HR 1,48; 95 % CI = 1,25–1,74) ($p < 0,001$) на кожен етап (рис. 2.).

Прогностична роль рівня пухлина інфільтруючих лімфоцитів у розвитку рецидивів у хворих з ТНРГЗ (коефіцієнти багатфакторної моделі пропорційних ризиків Кокса).

Субпопуляції ПЛ	$b \pm m$	p	HR (95 % CI)	Прогноз рецидиву
CD4-T	$0,55 \pm 0,16$	0,001	1,73(1,27–2,37)	↑
FOXP3	$-0,41 \pm 0,15$	0,005	0,66 (0,50–0,88)	↓



Клінічні стадії РГЗ: 1- I; 2- IIA, 3- IIB, 4- IIIA, 5- IIIB, 6 — IIIC, IV.

Рис. 2. Загальна виживаність хворих на ТНРГЗ, залежно від стадії захворювання на момент встановлення діагнозу.

У пацієнтів з ТНРГЗ при дослідженні пухлинної тканини у післяопераційному матеріалі було виявлено незалежне прогностичне значення стромальних та перитуморальних CD4+ та CD8+ пухлина інфільтруючих лімфоцитів. Так, підвищення рівня стромальних ($HR = 0,70$; $95\% \text{ CI} = 0,54\text{--}0,92$; $p = 0,01$) та перитуморальних ($HR = 0,65$; $95\% \text{ CI} = 0,47\text{--}0,89$; $p = 0,008$) CD4+ клітин асоціюється зі зменшенням ризику смерті від РГЗ. Аналогічний вплив на показник ЗВ виявлено для стромальних ($HR = 0,72$; $95\% \text{ CI} = 0,57\text{--}0,91$;

$p = 0,006$) та перитуморальних ($HR = 0,63$; $95\% \text{ CI} = 0,49\text{--}0,82$; $p = 0,001$) CD8+ пухлина інфільтруючих лімфоцитів. Впливу рівня FOXP3+ лімфоцитів у післяопераційному матеріалі на показники ЗВ не встановлено. Виявлено збільшення ризику смерті від РГЗ при підвищенні показника проліферативної активності Ki-67 ($HR = 1,02$; $95\% \text{ CI} = 1,01\text{--}1,03$; $p = 0,004$) на кожен відсоток.

Висновки. Встановлено, що виживаність хворих на ТНРГЗ, пов'язана з рівнями: (1) загальних ПІЛ, (2) перитуморальних CD4+ лімфоцитів, (3) FOXP3+ лімфоцитів у пухлинному інфільтраті на момент встановлення діагнозу. Високий рівень перитуморальних CD4+ лімфоцитів знижує безрецидивну виживаність хворих на ТНРГЗ ($p = 0,008$); високий рівень ПІЛ та FOXP3+ лімфоцитів у пухлинному інфільтраті свідчить про зниження імовірності рецидиву та ризику смерті ($p = 0,001\text{--}0,002$).

Отримані дані підтверджують імунологічну теорію прогресування ТНРГЗ та визначають доцільність подальших досліджень для розробки стратегії та методів системної терапії даної хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Andre F., Zielinski C. Optimal strategies for metastatic triple negative breast cancer with currently approved agents // *Ann. oncol.* — 2013. — Vol. 24, N4. — P. 46–51.
2. Carey L. Directed therapy subtypes of triple negative breast cancer // *The oncologist.* — 2011. — Vol. 25, N2. — P. 141–151.
3. Dent R., Trudeau M., Pritchard K. Triple negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence // *Clin. Cancer. Res.* — 2007. — Vol. 13, N 1. — P. 4429–4434.
4. Dieci M. V., Criscitiello C., Goubar A. [et al.] Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes on residual disease after primary chemotherapy for triple-negative breast cancer: a retrospective multicenter study // *Ann. Oncol.* — 2014. — Vol. 25 N3. — P. 611–618.
5. Hua Fang, Yves A. DeClerck. Targeting the Tumor Microenvironment From Understanding Pathways to Effective Clinical Trials // *Cancer Res.* — 2013. — Vol. 73, N16. — P. 4965–4977.
6. Hudis C., Gianni L. Triple negative breast cancer: an unmet medical need // *The Oncologist.* — 2011. — Vol. 28, N2. — P. 135–146.
7. Kennecke H., Yerushalmi R., Woods R. [et al.] Metastatic behavior of breast cancer subtypes // *J. Clin. Oncol.* — 2010. — Vol. 28, N20. — P. 3271–3277.
8. Loi S., Sirtaine N., Piette F. [et al.] Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in a phase III randomized adjuvant breast cancer trial in node-positive breast cancer comparing the addition of docetaxel to doxorubicin with doxorubicin-based chemotherapy: BIG 02–98 // *J. Clin. Oncol.* — 2013. — Vol. 31, N7. — P. 860–867.
9. Loi S., Michiels S., Salgado R. [et al.] Tumor infiltrating lymphocytes are prognostic in triple negative breast cancer and predictive for trastuzumab benefit in early breast cancer: results from the FinHER trial // *Ann. Oncol.* — 2014. — Vol. 25, N8. — P. 1544–1550.
10. Shah S., Roth A., Goya R. [et al.] The clonal and mutational evolution spectrum of primary triple negative breast cancers // *Nature.* — 2012. — Vol. 486. — P. 395–399.
11. Tsoutsou P. G., Bourhis J., Coukos G. Tumor-infiltrating lymphocytes in triple-negative breast cancer: a biomarker for use beyond prognosis? // *J. Clin. Oncol.* — 2015. — Vol. 33, N11. — P. 1297–1298.

Прогностическая роль опухоли инфильтрирующих лимфоцитов у пациенток с метастатическим тройным негативным раком молочной железы

С. А. Лялькин, Н. О. Веревкина, Л. А. Сивак, Д. В. Варивончик

Национальный институт рака, г. Киев,
Национальная медицинская академия последидипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Терапия метастатического тройного негативного рака молочной железы (ТНРМЖ) на сегодняшний день остается одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии.

Цель исследования — изучение прогностической роли опухоли инфильтрирующих лимфоцитов (ОИЛ) и их субпопуляций (CD4+, CD8+ и FOXP3) у пациенток с ТНРМЖ.

Материалы и методы. Определялось прогностическое значение клинических, гистологических и иммуногистохимических характеристик опухоли, уровня опухоли инфильтрирующих лимфоцитов (ОИЛ) и их субпопуляций, их влияние на безрецидивную и общую выживаемость при лечении 114 пациенток с ТНРМЖ.

Результаты. Установлено, что высокий уровень перитуморальных CD4+ лимфоцитов у больных с ТНРМЖ повышает риск метастазирования в среднем в 1,73 раза ($HR = 1,73$; 95% CI = 1,27–2,37; $p < 0,001$); высокий уровень FOXP3+ лимфоцитов в иммунном инфильтрате на момент установки диагноза свидетельствует о снижении вероятности рецидива ($HR = 0,66$; 95% CI = 0,50–0,88; $p = 0,005$). Доказано, что высокий уровень перитуморальных CD4+ лимфоцитов повышает риск смерти от ТНРМЖ в среднем в 1,76 раза ($HR = 1,76$; 95% CI = 1,16–2,66; $p = 0,008$); высокий уровень ОИЛ и FOXP3+ лимфоцитов в иммунном инфильтрате свидетельствует о снижении риска смерти у больных с ТНРМЖ ($HR = 0,61$; 95% CI = 0,45–0,82; $p = 0,001$ и $HR = 0,54$; 95% CI = 0,37–0,80; $p = 0,002$).

Выводы. Выживаемость больных ТНРГЗ: снижается — при высоком уровне перитуморальных CD4 +; повышается — при высоком уровне ОИЛ и FOXP3 + лимфоцитов в опухолевом инфильтрате на момент установления диагноза. Существует необходимость в дальнейших исследованиях для разработки стратегии системной терапии ТНРМЖ.

Ключевые слова: тройной негативный рак молочной железы, опухоль инфильтрирующие лимфоциты, клинический прогноз, безрецидивная выживаемость, общая выживаемость.

Prognostic role of tumor infiltrating lymphocytes in patients with metastatic triple negative breast cancer

S. A. Lial'kin, N. O. Verevkina, L. A. Syvak, D. V. Varyvonchyk

National Cancer Institute, Kyiv,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv

Introduction. The treatment of patients with triple negative breast cancer (TNBC) remains one of the most difficult problems in clinical oncology.

The aim of the study was to evaluate the prognostic role of tumor infiltrating lymphocytes (TIL) and their subpopulations (CD4+, CD8+ and FOXP3) in patients with TNBC.

Materials and methods. The prognostic role of clinical, morphologic and immunohistochemical tumor features was evaluated in 114 TNBC patients.

Results. The high level of intratumoral CD4+ lymphocytes in patients with TNBC increases the risk of metastases (HR 1,73; 95 % BI 1,27–2,37; $p < 0,001$); the high level of FOXP3 lymphocytes at the time of diagnosis was associated with the lower risk of relapse ((HR 0,66; 95 % BI 0,50–0,88; $p = 0,005$). The high level of intratumoral CD4+ lymphocytes is associated with the high risk of death from TNBC (HR 1,76; 95 % BI 1,16–2,66; $p = 0,008$). The high level of TIL and FOXP3+ was associated with lower risk of death (HR 0,61; 95 % BI 0,45–0,82; $p = 0,001$ and HR 0,54; 95 % BI 0,37–0,80; $p = 0,002$, respectively).

Conclusions. The high level of intratumoral CD4+ lymphocytes was associated with poor survival; the high level of TIL and FOXP3+ was associated with increased overall survival. Future studies are needed to develop the optimal therapy strategies for TNBC patients.

Key words: triple negative breast cancer, tumor infiltrating lymphocytes, clinical prognosis, disease free survival, overall survival.

Відомості про авторів:

Лялькін Сергій Анатолійович — кандидат медичних наук, старший науковий співробітник Національного інституту раку. Адреса: м. Київ, вул. Ломоносова 33/43.

Верьовкіна Наталія Олегівна — кандидат медичних наук, науковий співробітник Національного інституту раку. Адреса: м. Київ, вул. Ломоносова 33/43.

Сивак Любов Андріївна — доктор медичних наук, завідувача відділенням хіміотерапії солідних пухлин Національного інституту раку. Адреса: м. Київ, вул. Ломоносова 33/43, тел.: (044) 257-94-63.

Варивончик Денис Віталійович — доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач кафедри Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька 9, тел. (044) 205-49-446.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616–053.2–001.28–06:577.164.17:546.15:612.015.31:546.41

THE STATE OF FOLATE METABOLISM AND CALCIUM METABOLISM IN CHILDREN LIVING IN DISTRICTS AFFECTED BY THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT

¹*Yu. I. Bandazhevskyi*, ²*N. F. Dubovaia*

¹Ecology and Health Coordination and Analytical Centre,
Ivankiv,

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate
Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

Introduction. Homocysteine reflects the state of folate metabolism. At the same time, its link to osteoporosis has been established. Given that hyperhomocysteinemia has been found in more than 75.0% of children living in districts adjacent to the Chernobyl exclusion zone, it is reasonable to study calcium metabolism in them.

The purpose of this study was to identify the association between blood levels of homocysteine, parathyroid hormone and ionized calcium, taking into account folate metabolism genotypes in children living in districts affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

Research methods. Immunochemical, mathematical and statistical.

Results. A direct association was reported between blood homocysteine and ionized calcium levels in the group of children living in affected areas 30 years after the accident at the Chernobyl nuclear power plant. At the same time, there was no association between ionized calcium and parathyroid hormone concentrations.

This effect is associated with the carriership of the T allele of the MTHFR:677 genetic polymorphism responsible for the synthesis of one of the key enzymes of folate metabolism — methylenetetrahydrofolate reductase.

There was no direct association between homocysteine and calcium in the group of children — carriers of the MTR:2756 G/G genotype, however, unlike other groups, there was a strong inverse association between homocysteine and parathyroid hormone.

Children with the MTHFR:677 T/T genotype should be identified as a risk group for destructive diseases of the skeletal system.

The findings can be used in the development of measures for the prevention and treatment of osteoporosis in children and adults living

under conditions of environmental distress caused by the nuclear power plant accident.

Key words: association, folate metabolism, homocysteine, calcium, parathyroid hormone, genetic polymorphisms, radiation-contaminated areas.

Introduction. Folate metabolism is one of the main metabolic cycles of the human body. One of the indicators of its functioning is the blood level of homocysteine, a sulphur-containing amino acid, a product of methionine metabolism [1]. Epidemiological cohort studies have shown a strong direct association between serum homocysteine concentrations and frequency of bone fractures due to osteoporosis [2].

Given that hyperhomocysteinemia has been found in more than 75.0% of children living in districts adjacent to the Chernobyl exclusion zone [3], it is reasonable to study calcium metabolism in them.

The purpose of this study was to identify the association between blood levels of homocysteine and ionized calcium, as well as parathyroid hormone, taking into account folate metabolism genotypes in children living in districts affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

Material and methods. The study was conducted within the implementation of projects of the European Commission in Ukraine “Health and Ecological Programmes around the Chernobyl Exclusion Zone: Development, Training and Coordination of Health-Related Projects” and the Rhône-Alpes Regional Council (France).

158 children from Polesky district of Kiev region underwent laboratory examination. According to data of dosimetry certification of settlements, the territory of the district has remained contaminated with radioactive substances after the Chernobyl accident until the present day (having the ^{137}Cs soil contamination density of 0.17 up to 1.9 Cu/km^2) [4].

The examined children's average age was 14.8 ± 0.1 years (95% CI 14.7–15.0 years). All the children who attended school had blood drawn from the ulnar vein after fasting in the morning.

The blood samples were analysed at a laboratory certified under quality standards with the agreement of the parents. Thus, we assessed blood levels of homocysteine (H_c), ionized calcium (Ca), parathyroid hormone (PTH) and the state of the genetic system of folate metabolism (FM).

Plasma homocysteine concentrations were measured using a chemiluminescent immunoassay method (CLIA). Analyser and test kit: Architect 1000 (ABBOT Diagnostics (USA)). Plasma homocysteine levels in the children of over 10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ were defined as hyperhomocysteinemia.

Ca levels were measured using an ion-selective method. Analyser and test kit: AVL 9180; Roche Diagnostics (Switzerland). The reference values were 1.16–1.32 mmol/L.

PTH concentrations were determined using an electrochemiluminescent immunoassay (ECLIA) method. Analyser and test kit: Cobas 6000; Roche Diagnostics (Switzerland). The reference values were 15.0–65.0 pg/mL.

The following allelic variants were identified during genetic analysis of FM: C677T and A1298C of the MTHFR gene (synthesis of the methylenetetrahydrofolate reductase enzyme), A2756G of the MTR gene (synthesis of the B₁₂-dependent methionine synthase enzyme) and A66G of the MTRR gene (synthesis of the methionine synthase reductase enzyme). A real-time PCR method was used. Analyser and test kit: DT-96 detecting thermocycler, DNA-Technology (Russia).

During the study, we formed groups of children with a certain genotype of the FM polymorphisms under study (Table 1). We also determined statistical differences for blood H_c, PTH and Ca values between the groups. Associations were identified between H_c and Ca, H_c and PTH, PTH and Ca values in each group.

Table 1

Groups of children with a certain FM polymorphism genotype.

Group No.	Genotype	Group No.	Genotype
1	MTR:2756 A/A	8	MTHFR:677 C/T
2	MTR:2756 A/G	9	MTHFR:677 T/T
3	MTR:2756 G/G	10	MTHFR:677 C/T+MTHFR:677 T/T
4	MTHFR:1298 A/A	11	MTRR:66 A/A
5	MTHFR:1298 A/C	12	MTRR:66 A/G
6	MTHFR:1298 C/C	13	MTRR:66 G/G
7	MTHFR:677 C/C	14	Total

The statistical processing of the results obtained was performed using the IBM SPSS Statistics 22 software (USA). The arithmetic mean (M), standard error of mean (m), confidence interval for the mean value (95% CI), median (Me), interquartile range (IR), minimum and maximum parameter values and percentiles were calculated for the variables analysed. The distribution hypothesis was tested (a Kolmogorov-Smirnov test). All the parameters under study did not conform to the normal distribution law, thus, a non-parametric Mann-Whitney U test was used

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

to compare values. The statistical significance of variables was assessed by determining a significance level for p with the help of the statistical software programme.

The Student's t -test was used to compare relative values. The critical level of significance for the null hypothesis (p) was set at 0.05. Associations between blood Hc and Ca levels within the groups under study were identified with the help of the Spearman's rank correlation coefficient (r_{xy}).

The strength of the association was assessed according to a typical scale: weak — 0 to 0.299; moderate — 0.3 to 0.699; strong — 0.7 to 1.0.

Results and discussion. The highest H_c levels were reported in the group of children 9 — a homozygous version of carriership of the T allele of the MTHFR:677 polymorphism (Table 2).

Table 2

Statistical characteristics of the blood Hc, PTH and ionized Ca values of the children examined.

Group No.	H _c , μmol/L		PTH, pg/mL		Ca, mmol/L	
	Me	IR	Me	IR	Me	IR
1	10.26	8.39–13.56	35.00	26.03–44.40	1.26	1.22–1.31
2	9.37	7.75–10.95	34.20	28.60–41.90	1.24	1.21–1.30
3	11.13	10.17–12.32	35.60	30.65–48.80	1.24	1.21–1.31
4	10.14	7.99–13.04	34.85	29.18–42.15	1.26	1.21–1.30
5	10.19	9.01–13.19	35.00	25.18–44.40	1.26	1.22–1.31
6	10.31	7.99–12.69	36.40	24.75–45.93	1.24	1.21–1.28
7	9.44	7.93–11.16	34.30	28.40–41.80	1.24	1.21–1.31
8	10.24	8.42–13.18	35.60	28.73–45.60	1.26	1.21–1.30
9	14.47	10.15–22.78	31.20	24.60–36.10	1.26	1.24–1.29
10	10.91	8.99–14.31	35.20	28.00–45.30	1.26	1.22–1.30
11	9.26	8.03–13.13	36.10	29.33–50.78	1.26	1.22–1.31
12	10.08	7.98–11.99	35.90	29.50–44.95	1.26	1.22–1.30
13	10.81	9.13–14.18	30.75	24.56–37.50	1.24	1.21–1.29
14	10.17	8.30–13.10	35.00	28.20–43.58	1.26	1.21–1.30

Statistically significant differences were reported between values in the group 9 (MTHFR:677 T/T) and values in the groups 1, 2, 4–8, 10–13 (Table 3). No statistically significant differences were observed

when comparing H_c levels in the group 9 (MTHFR:677 T/T) and No. 3 (MTR:2756 G/G).

No statistically significant differences were found when comparing PTH and Ca levels in the group 9 and other groups (Table 3).

Direct associations between H_c and Ca values were present in all the groups, except the groups 3, 5, 6 and 7. The strongest association was observed in the group 9 (Table 4).

Table 3

Results of statistically significant differences when comparing blood H_c values of examined children.

Comparison groups	Comparison group size	Average rank	Mann–Whitney U test value, significance level, p
1	104	58.30	U=603.00; p=0.007
9	19	82.26	
2	45	27.29	U=193.00; p=0.001
9	19	44.84	
3	9	11.06	U=54.50; p=0.127
9	19	16.13	
4	82	46.82	U=436.50; p=0.003
9	19	69.03	
5	60	36.02	U=331.00; p=0.006
9	19	52.58	
6	16	13.69	U=83.00; p=0.022
9	19	21.63	
7	79	44.30	U=340.00; p=0.0001
9	19	71.11	
8	60	36.00	U=330.00; p=0.006
9	19	52.63	
10	79	46.46	U=510.50; p=0.031
9	19	62.13	
11	32	21.42	U=157.50; p=0.004
9	19	33.71	
12	72	41.43	U=335.00; p=0.001
9	19	63.32	
13	54	33.76	U=338.00; p=0.028
9	19	46.21	

There was no association between PTH and Ca values in all the groups under study.

A strong inverse association was found between H_c and PTH values in the group 3. There was no such association in other groups (Table 4).

The highest blood H_c levels were reported and the strongest direct association between H_c and Ca values was found in the group of children — carriers of the MTHFR:677 T/T genotype.

The presence of the T allele of the mentioned genotype predetermined a direct association between H_c and Ca (Table 4) in most groups (Table 5).

There was no association between H_c and Ca in the group 5 (MTHFR:1298 A/C genotype, with carriership of the T allele in less than 50 % of cases).

Despite the carriership of the T allele of the MTHFR:677 polymorphism in 55.56 % of cases (Table 5), there is a genetic block for the conversion of H_c into methionine at the B_{12} -dependent methionine synthase enzyme level in the form of the MTR:2756 G mutation (G/G genotype) in all the children from the group 3. In this situation, there was no direct association between H_c and Ca, but there was a strong inverse association between H_c and PTH.

Table 4

Results of correlation analysis between H_c and Ca, H_c and PTH values in groups of children with different genetic polymorphisms.

Group No.	Parameter	Correlation coefficient	Parameters	
			Ca, mmol/L	PTH, pg/mL
1	H_c μ mol/L	Spearman's	0.319**	0.025
		Sign. (2-tailed), p	0.001	0.800
		N	104	104
2	H_c μ mol/L	Spearman's	0.362*	-0.048
		Sign. (2-tailed), p	0.014	0.755
		N	45	45
3	H_c μ mol/L	Spearman's	0.201	-0.767*
		Sign. (2-tailed), p	0.604	0.016
		N	9	9
4	H_c μ mol/L	Spearman's	0.462**	-0.020
		Sign. (2-tailed), p	0.0001	0.858
		N	82	82
5	H_c μ mol/L	Spearman's	0.216	0.126
		Sign. (2-tailed), p	0.097	0.338
		N	60	60

Table 4 continuation

Group No.	Parameter	Correlation coefficient	Parameters	
			Ca, mmol/L	PTH, pg/mL
6	Hc $\mu\text{mol/L}$	Spearman's	-0.192	-0.389
		Sign. (2-tailed), p	0.476	0.137
		N	16	16
7	Hc $\mu\text{mol/L}$	Spearman's	0.169	-0.099
		Sign. (2-tailed), p	0.136	0.386
		N	79	79
8	Hc $\mu\text{mol/L}$	Spearman's	0.399**	0.073
		Sign. (2-tailed), p	0.002	0.580
		N	60	60
9	Hc $\mu\text{mol/L}$	Spearman's	0.619**	0.326
		Sign. (2-tailed), p	0.005	0.173
		N	19	19
10	Hc $\mu\text{mol/L}$	Spearman's	0.450**	0.070
		Sign. (2-tailed), p	0.0001	0.538
		N	79	79
11	Hc $\mu\text{mol/L}$	Spearman's	0.403*	0.123
		Sign. (2-tailed), p	0.022	0.502
		N	32	32
12	Hc $\mu\text{mol/L}$	Spearman's	0.319**	0.074
		Sign. (2-tailed), p	0.006	0.537
		N	72	72
13	Hc $\mu\text{mol/L}$	Spearman's	0.276*	-0.067
		Sign. (2-tailed), p	0.044	0.633
		N	54	54
14	Hc $\mu\text{mol/L}$	Spearman's	0.314**	0.013
		Sign. (2-tailed), p	0.0001	0.869
		N	158	158

Note. * — Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). ** — Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Thus, the carriership of the T risk allele of the MTHFR:677 genetic polymorphism, especially the homozygous version, contributes to the increase in blood H_c levels, and consequently in ionized Ca levels. In this regard, and taking into account that hyperhomocysteinemia is associated

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

with osteoporosis in adults [5, 6], it can be stated that there are initial stages of development of destructive processes in bone tissues in children with increased blood H_c levels.

H_c can be presented as an indicator of osteoporosis associated with a deficiency of vitamins B_6 , B_9 , B_{12} and trace elements [7]. Under the conditions of suppression of PTH production by H_c , Ca is intensively excreted in urine, and therefore its concentration in the blood may be within the reference values.

The findings show that H_c affects calcium metabolism in the body of children living in districts affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

Table 5

Proportion of cases of carriership of T allele of MTHFR: C677T polymorphism in genetic groups of children.

Group No.	Genotype	Number of cases in a group	Number of cases of carriership of T allele of MTHFR: C677T polymorphism	
			Absolute number	%
1	MTR:2756 A/A	104	50	48.08
2	MTR:2756 A/G	45	24	53.33
3	MTR:2756 G/G	9	5	55.56
4	MTHFR:1298 A/A	82	54	65.85
5	MTHFR:1298 A/C	60	25	41.67
6	MTHFR:1298 C/C	16	0	0
7	MTHFR:677 C/C	79	0	0
8	MTHFR:677 C/T	60	60	100
9	MTHFR:677 T/T	19	19	100
10	MTHFR:677 C/T + MTHFR:677 T/T	79	79	100
11	MTRR:66 A/A	32	14	43.75
12	MTRR:66 A/G	72	37	51.39
13	MTRR:66 G/G	54	28	51.85
14	Total	158	79	50.0

Conclusions. A direct association was reported between blood homocysteine and ionized calcium levels in the group of children living in affected areas 30 years after the accident at the Chernobyl nuclear

power plant. At the same time, there was no association between ionized calcium and parathyroid hormone concentrations.

This effect is associated with the carriership of the T allele of the MTHFR:677 genetic polymorphism responsible for the synthesis of one of the key enzymes of folate metabolism — methylenetetrahydrofolate reductase.

There was no direct association between H_c and Ca in the group of children — carriers of the MTR:2756 G/G genotype, however, unlike other groups, there was a strong inverse association between H_c and PTH.

Children with the MTHFR:677 T/T genotype should be identified as a risk group for destructive diseases of the skeletal system.

The findings can be used in the development of measures for the prevention and treatment of osteoporosis in children and adults living under conditions of environmental distress caused by the nuclear power plant accident.

REFERENCES

1. Кох Н. В. Фолатный цикл: обзор и практические рекомендации по интерпретации генетических тестов / Н. В. Кох, А. А. Слепухина, Г. И. Лифшиц // Медицинская генетика. — 2015. — № 11. — С. 3–8.
2. Fratoni V. B Vitamins, Homocysteine and Bone Health / V. Fratoni and M. L. Brandi // Nutrients. — 2015. — № 7(4). — P. 2176–2192.
3. Бандажевский Ю. И. Генетические дефекты при нарушении функционирования цикла фолиевой кислоты у детей, проживающих на территории, пострадавшей от аварии на ЧАЭС / Ю. И. Бандажевский, Н. Ф. Дубовая // Збірник наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. — 2016. — Вип. 25. — С. 93–98.
4. Загальнодозиметрична паспортизація та результати ЛВЛ-моніторингу в населених пунктах України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської катастрофи. Дані за 2011 р. Збірка 14. — К.: МОЗ України, НАМНУ України, МНС України, ДАЗВ, ДУ “ННЦРМ НАМН України”, НД ІРЗ АТН України, 2012. — 99 с.
5. McLean R. R. Homocysteine as a predictive factor for hipfracture in older persons / R. R. McLean, P. F. Jacques, J. Selhub et al. // Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350. — № 20. — P. 2042–2049.
6. Salari P. Association of hyperhomocysteinemia with osteoporosis: a systematic review / P. Salari, B. Larijani and M. Abdollahi // Therapy. — 2008. — Vol. 5. — № 2. — P. 215–222.
7. Herrmann M. Homocysteine a newly recognised risk factor for osteoporosis / M. Herrmann, T. Widmann T, W. Herrmann // Clin. Chem. Lab. Med. — 2005. — Vol. 43. — № 10. — P. 1111–1117.

Стан фолатного циклу та обмін кальцію у дітей, які проживають в районах, постраждалих від аварії на Чорнобильській атомній електростанції

Ю. І. Бандажевський, Н. Ф. Дубова

**Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я»,
смт. Іванків,
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ**

Вступ. Гомоцистеїн відображає стан фолатного циклу. У той же час визначено його зв'язок з остеопорозом. З огляду на те, що стан гіпергомоцистеїнемії був виявлений більше, ніж у 75,0 % дітей, які проживають в районах, прилеглих до Чорнобильської зони відчуження, доцільним є дослідження у них обміну кальцію.

Метою роботи було визначення у дітей, які проживають в районах, постраждалих від аварії на Чорнобильській атомній електростанції, кореляційної залежності між показниками вмісту гомоцистеїну, паратиреоїдного гормону й іонізованого кальцію у крові з урахуванням генотипів фолатного циклу.

Методи дослідження. Імунохімічний, математико-статистичний.

Результати. У групі дітей, які проживають на постраждалій території через 30 років після аварії на Чорнобильській атомній електростанції, реєструвався прямий кореляційний зв'язок між рівнями гомоцистеїну і іонізованого кальцію в крові. При цьому, кореляційний зв'язок між іонізованим кальцієм і паратиреоїдним гормоном був відсутній.

Даний ефект пов'язаний з носійством алелі Т генетичного поліморфізму MTHFR:677, відповідального за синтез одного з основних ферментів фолатного циклу — метілентетрогідрофолатредуктази.

У групі дітей-носіїв генотипу G/G2756 MTR прямий кореляційний зв'язок між гомоцистеїном і кальцієм був відсутній, однак був присутній, на відміну від інших груп, сильний зворотний зв'язок між гомоцистеїном і паратиреоїдним гормоном.

Діти, що мають генотип T/TMTHFR:677, повинні бути віднесені до групи ризику деструктивних захворювань кісткової системи.

Отримані результати можуть бути використані при розробці заходів профілактики і лікування остеопорозу у дітей і дорослих, які проживають в умовах екологічного неблагополуччя, обумовленого аварією на атомній електростанції.

Ключові слова: кореляційний зв'язок, фолатний цикл, гомоцистеїн, кальцій, паратиреоїдний гормон, генетичні поліморфізми, радіоактивно забруднена територія.

Состояние фолатного цикла и обмен кальция у детей, проживающих в районах, пострадавших от аварии на Чернобыльской атомной электростанции

Ю. И. Бандажевский, Н. Ф. Дубова

**Координационный аналитический центр «Экология и здоровье», пгт. Иванков,
Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев**

Вступление. Гомоцистеин отражает состояние фолатного цикла. В тоже время определена его связь с остеопорозом. Учитывая то, что состояние гипергомоцистеинемии было выявлено более, чем у 75,0 % детей, проживающих в районах, прилежащих к Чернобыльской зоне отчуждения, целесообразным, является исследование у них обмена кальция.

Целью работы явилось определение у детей, проживающих в районах, пострадавших от аварии на Чернобыльской атомной электростанции, корреляционной зависимости между показателями содержания гомоцистеина, паратиреоидного гормона и ионизированного кальция в крови, с учетом генотипов фолатного цикла.

Методы исследования. Иммунохимический, математико-статистический.

Результаты. В группе детей, проживающих на пострадавшей территории спустя 30 лет после аварии на Чернобыльской атомной электростанции, регистрировалась прямая корреляционная связь между уровнями гомоцистеина и ионизированного кальция в крови. При этом, корреляционная связь между ионизированным кальцием и паратиреоидным гормоном отсутствовала.

Данный эффект связан с носительством аллели Т генетического полиморфизма MTHFR:677, ответственного за синтез одного из основных ферментов фолатного цикла — метилентетрагидрофолатредуктазы.

В группе детей-носителей генотипа G/G2756 MTR прямая корреляционная связь между гомоцистеином и кальцием отсутствовала, однако присутствовала, в отличие от других групп, сильная обратная связь между гомоцистеином и паратиреоидным гормоном.

Дети, имеющие генотип T/TMTHFR:677, должны быть отнесены в группу риска деструктивных заболеваний костной системы.

Полученные результаты могут быть использованы при разработке мер профилактики и лечения остеопороза у детей и взрослых, проживающих в условиях экологического неблагополучия, обусловленного аварией на атомной электростанции.

Ключевые слова: корреляционная связь, фолатный цикл, гомоцистеин, кальций, паратиреоидный гормон, генетические полиморфизмы, радиоактивно загрязненная территория.

Відомості про авторів:

Бандажевський Юрій Іванович — доктор медичних наук, професор, Голова правління ПУ «Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я». Адреса: смт. Іванків, вул. Поліська, 65.

Дубова Наталія Федорівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-92.

УДК: 616.33

ЧАСТОТА ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПОСТОПЕРАЦІЙНИХ СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК У ДІТЕЙ

А. В. Біляєв, Ю. А. Іскра

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

Вступ. Нині в Україні немає регламентованого протоколу профілактики виникнення стрес-індукованих змін (СІЗ) слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ), але дана проблема наявна і виходячи з патогенезу — основним завданням її вирішення є ліквідація фізіологічного стресу і відновлення нормальної гемоциркуляції та гемоперфузії тканин.

Мета дослідження. Аналіз кореляції частоти виникнення СІЗ в постопераційному періоді від інтраопераційної динаміки периферичного кровообігу (система NIRS), ступеня кислотності шлункового соку та травматичності оперативного втручання, що потенційно має призвести до покращення результатів анестезіологічного забезпечення та оперативних втручань у дітей.

Матеріали і методи дослідження. Для визначення частоти СІЗ дітям з хірургічною патологією в передопераційному періоді та через 3 доби після операції виконували фіб्रोєзофагодуоденоскопію (ФЕГДС) в поєднанні з реєстрацією кислотності внутрішньошлунко-

Ключевые слова: корреляционная связь, фолатный цикл, гомоцистеин, кальций, паратиреоидный гормон, генетические полиморфизмы, радиоактивно загрязненная территория.

Відомості про авторів:

Бандажевський Юрій Іванович — доктор медичних наук, професор, Голова правління ПУ «Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я». Адреса: смт. Іванків, вул. Поліська, 65.

Дубова Наталія Федорівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-92.

УДК: 616.33

ЧАСТОТА ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПОСТОПЕРАЦІЙНИХ СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК У ДІТЕЙ

А. В. Біляєв, Ю. А. Іскра

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

Вступ. Нині в Україні немає регламентованого протоколу профілактики виникнення стрес-індукованих змін (СІЗ) слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ), але дана проблема наявна і виходячи з патогенезу — основним завданням її вирішення є ліквідація фізіологічного стресу і відновлення нормальної гемоциркуляції та гемоперфузії тканин.

Мета дослідження. Аналіз кореляції частоти виникнення СІЗ в постопераційному періоді від інтраопераційної динаміки периферичного кровообігу (система NIRS), ступеня кислотності шлункового соку та травматичності оперативного втручання, що потенційно має призвести до покращення результатів анестезіологічного забезпечення та оперативних втручань у дітей.

Матеріали і методи дослідження. Для визначення частоти СІЗ дітям з хірургічною патологією в передопераційному періоді та через 3 доби після операції виконували фіб्रोєзофагодуоденоскопію (ФЕГДС) в поєднанні з реєстрацією кислотності внутрішньошлунко-

вого вмісту за допомогою ацидогастрографа — прицільно під час ендоскопічних досліджень та експрес-моніторингу інтраопераційно. 63 пацієнтам виконана інтраопераційна реєстрація периферичного кровотоку за допомогою NIRS-оксиметра. Всім пацієнтам проводився розрахунок коефіцієнта ступеня травматичності (КТ) оперативного втручання за методикою професора Польового В. П.

Результати дослідження та їх обговорення. Відповідно до проведених досліджень частота СІЗ в постопераційний період виявлена у 29 осіб зі 100 обстежених — 29 %.

Динаміка рН внутрішньошлункового вмісту: рН середнє для всіх пацієнтів — 4,09; рН середнє для пацієнтів, що мали реалізовані СІЗ — 3,48; рН середнє для всіх пацієнтів без проявів СІЗ — 4,35. рН шлункового соку при інтраопераційному моніторингу в пацієнтів з проявами СІЗ в постопераційному періоді в середньому становила $2,05 \pm 0,23$, в той час як в пацієнтів без постоперативних ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту — $3,42 \pm 0,97$.

Після проведених розрахунків (ROC-аналіз) значення NIRS в пацієнтів з проявами СІЗ в постопераційному періоді в середньому становило $63,13 \pm 1,39$, в той час як в пацієнтів без постоперативних ускладнень з боку ШКТ — $67,80 \pm 1,97$.

Під час підрахунку КТ отримали: КТ середнє для всіх пацієнтів — 6,468, КТ середнє для пацієнтів, що мали реалізовані СІЗ — 10,785, КТ середнє для всіх пацієнтів без проявів СІЗ — 3,740; КТ в пацієнтів з проявами СІЗ в постопераційному періоді в середньому становила $19,4 \pm 3,58$, в той час як в пацієнтів без постоперативних ускладнень з боку ШКТ — $4,45 \pm 2,0$.

Висновки. Таким чином, частота СІЗ в периопераційному періоді у дітей складає 29 %, що обумовлює актуальність обраного напрямку дослідження. Вагомим фактором формування стресових виразок та ерозій також є кислотний стан шлункового соку з тенденцією нижчих показників рН у пацієнтів із СІЗ та поєднання значного ступеня важкості операційної травми і масивної крововтрати, що характеризуються відповідними показниками КТ і NIRS.

Ключові слова: стрес-індукована хвороба слизової оболонки, виразка, ерозія, шлунково-кишковий тракт, ближня інфрачервона спектрометрія, рН шлункового соку, коефіцієнт ступеня травматичності оперативного втручання.

Вступ. Оперативне втручання та наркоз є сильними стресовими факторами, які можуть спровокувати загострення хронічних запальних процесів, в тому числі — і слизової оболонки верхніх відділів

ШКТ, так і розвиток виразок/ерозій у раніше умовно-здорових осіб — СІЗ. Розвиток сучасного технологічного процесу та мультимодальність проблеми купування післяопераційного болю поставили дану проблему в ряд актуальних.

В статті проаналізовано результати дослідження частоти стресових виразок в постопераційному періоді та їх залежність від інтраопераційної динаміки периферичного кровообігу, рівня рН шлункового соку та ступеня травматичності оперативного втручання, а також приведені їх порогові значення, що збільшує ризик розвитку СІЗ в постопераційному періоді.

Мета дослідження. Аналіз кореляції частоти виникнення СІЗ в постопераційному періоді від інтраопераційної динаміки периферичного кровообігу, рН шлункового соку та травматичності оперативного втручання, що має призвести до покращення результатів анестезіологічного забезпечення.

Матеріали і методи дослідження. В ході дослідження було комплексно обстежено 100 дітей у віці 2 міс. — 17 років (середній вік по вибірці — 7,9 р.), яким передбачалось планове оперативне втручання тривалістю понад 1 годину. Було проведено загальноприйнятті клініко-лабораторні дослідження, а також інструментальні методи обстеження: ФЕГДС апаратом OLIMPUS EVIS LUCERA CLV-260SL (Olimpus, Японія) за день до операції. Також 63 пацієнтам була виконана інтраопераційна реєстрація периферичного кровотоку за допомогою оксиметра INVOS5100C Covidien AG (Covidien, США). Обсяг діагностики здійснювався згідно Додатків до наказу МОЗ № 88-АДМ від 30-03-2004 р. «Про затвердження Протоколів лікування дітей зі спеціальності «Дитяча хірургія».

Маніпуляції проводяться відповідно до положень Нюрнберзького кодексу (1946), а також керувалися Гельсінською декларацією (2000, Единбург) та Конституцією України (1996).

Всі оперативні втручання проходили під загальним знеболенням з інтубацією трахеї.

Методика проведення ендоскопічної рН-метрії наступна: через інструментальний канал ендоскопа проводиться робоча частина рН-зонда з вимірювальним електродом і занурюється в «озерце» — вміст шлунку, що розташоване на великій кривизні, на кордоні тіла і дна шлунку, потім під візуальним контролем здійснюється контакт рН-зонда зі слизовою оболонкою в стандартних точках: 1 — «озерце», 2 — дно шлунку, 3 — задня стінка середньої третини тіла шлунку, 4 — передня стінка середньої третини тіла шлунку, 5 — мала кривизна середньої третини антрального відділу, 6 — велика кривизна

середньої третини антрального відділу, 7 — передня стінка цибулини дванадцятипалої кишки [4, 5].

Моніторування рН інтрагастрально проводилось протягом всього часу оперативного втручання відповідно до експрес-методики професора В. М. Чернобрового — заведення мікросонду *per os* чи через ніс на глибину, що дорівнює відстані між орієнтирами “мечоподібний відросток — мочка вуха”.

Принцип роботи NIRS: метод оксиметрії заснований на здатності гемоглобіну поглинати світлові хвилі, близькі до інфрачервоного спектру. Вимірюючи відбите від тканин світло, можна виявити кількісний вміст оксигемоглобіну і дезоксигемоглобіну, та передати їх співвідношення — величину насичення гемоглобіну киснем, що характеризує процеси доставки і споживання кисню в тканинах. Таким чином, після аналізу відбитого світла, оксиметр показує рівень насиченості тканин киснем на моніторі у вигляді арифметичного значення і графічної кривої [6].

Датчик оксиметру розташовували на тілі — в нашому випадку результати вказують на кисневу сатурацію в скелетних м'язах і органах черевної порожнини в обсязі роботи приладу [6, 7, 8].

Визначення коефіцієнта ступеня травматичності (КТ) загально-го стану хворого розраховувалось за формулою:

$$КТ = (K_1 + K_2 + K_3 + K_4 + K_5 + K_6 + K_7 + K_8 + K_9 + K_{10} + K_{11}) \cdot W,$$

де КТ — коефіцієнт ступеня тяжкості загального стану;

$K_1, K_2, \dots, K_{11}$ — критерії: вік, супутні захворювання, своєчасність доставки, догоспітальна терапія, ступінь тяжкості стану, артеріальний тиск, температура, рН крові нижче 7,35, час згортання крові, сечовина крові, діурез (погодинно);

$W = 0,203$ — неспецифічний коефіцієнт для внутрішньочеревних інфекцій (APACHE II).

КТ 0,1–7,4 відповідає неускладненому післяопераційному періоду, КТ 7,5–12,8 — помірний ступінь тяжкості пацієнтів з ускладненим перебігом післяопераційного періоду, високий ступінь тяжкості — при значеннях КТ 12,9–16,0. Дуже високий ступінь тяжкості — КТ 16,1–20,3 [1].

Отримані цифрові дані опрацьовувалися з використанням програм Excel Microsoft Office 2010 та ліцензійної версії Stata 12 із застосуванням методів варіаційної статистики. Аналіз співставлення розподілу якісних ознак проводився з використанням критерія χ -квадрат. Для прогностичної оцінки ризику розвитку клінічної патології та визначення порогових рівнів показників застосовувався ROC-аналіз

з оцінкою чутливості, специфічності та прогностичної ефективності порогових значень.

Результати досліджень та їх обговорення. Постоопераційне виконання ФЕГДС показало, що характерні СІЗ слизової оболонки шлунку було виявлено в 29 пацієнтів (29% вибірки), незалежно від віку.

Динаміка рН внутрішньошлункового вмісту натще до операції:

- рН середнє для всіх пацієнтів — 2,35;
- рН середнє для пацієнтів, що мали зміни слизової оболонки шлунку — 2,4;
- рН середнє для всіх пацієнтів без виразково-ерозивних змін слизової оболонки — 3,68.

Динаміка інтраопераційного моніторингу рН внутрішньошлункового вмісту:

- рН середнє для всіх пацієнтів — 3,99;
- рН середнє для пацієнтів, що мали реалізовані СІЗ — 3,38;
- рН середнє для всіх пацієнтів без проявів СІЗ — 4,27;

рН шлункового соку при інтраопераційному моніторингу в пацієнтів з проявами СІЗ в постоопераційному періоді в середньому становила $2,05 \pm 0,23$, в той час як в пацієнтів без постоперативних ускладнень з боку ШКТ — $3,42 \pm 0,97$.

Постоопераційні значення рН при ендоскопічній прицільній рН-метрії внутрішньошлункового вмісту:

- рН середнє для всіх пацієнтів — 4,09;
- рН середнє для пацієнтів, що мали реалізовані СІЗ — 3,48;
- рН середнє для всіх пацієнтів без проявів СІЗ — 4,35.

Отже, $\text{pH} \leq 2,05$ — пороговий показник, що може передувати розвитку СІЗ слизової оболонки ШКТ в постоопераційний період.

При статистичному аналізі NIRS отримали наступні значення:

- NIRS середнє для всіх пацієнтів — 65,42;
- NIRS середнє для пацієнтів, що мали реалізовані СІЗ — 63,2;
- NIRS середнє для всіх пацієнтів без проявів СІЗ — 66,9.

Після проведених розрахунків (ROC-аналіз) значення NIRS в пацієнтів з проявами СІЗ в постоопераційному періоді в середньому становило $63,13 \pm 1,39$, в той час як в пацієнтів без постоперативних ускладнень з боку ШКТ — $67,80 \pm 1,97$. Отже, значення $\text{NIRS} \leq 63,13 \pm 1,39$ — прогностичний показник, за яким можуть слідувати СІЗ слизової оболонки ШКТ в постоопераційному періоді. Вікової залежності не відмічалось.

Під час підрахунку КСТ отримали:

- КСТ середнє для всіх пацієнтів — 6,468;

- КСТ середнє для пацієнтів, що мали реалізовані СІЗ — 10,785;
- КСТ середнє для всіх пацієнтів без проявів СІЗ — 3,740.

Значення КСТ в пацієнтів з проявами СІЗ в постопераційному періоді в середньому становила 19,4+/- 3,58, в той час як в пацієнтів без постоперативних ускладнень з боку ШКТ — 4,45+/-2,0.

Висновки. Таким чином, частота СІЗ в постопераційному періоді у дітей складає 29 %, що обумовлює актуальність обраного напрямку дослідження.

Найбільш прогностично несприятливим є поєднання значного ступеня важкості операційної травми і масивної крововтрати, а також — нижчих показників кислотності шлункового соку та системних розладів гемодинаміки при великих операціях на органах грудної та черевної порожнини. Так, серед пацієнтів зі змінами слизової оболонки в постопераційному періоді частіше реєструвались нижчі значення і рН, і NIRS, але вищі показники КСТ, ніж в тих чия слизова не зазнала стрес-індукованих змін. рН 2,05+/-0,23, NIRS ≤63,13+/-1,39 і КСТ 19,4+/-3,58 — порогові показники, що можуть передувати розвитку СІЗ слизової оболонки ШКТ в постопераційному періоді.

В ході дослідження та статті конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА

1. Польовий В. П. Оцінка та прогнозування ступеня тяжкості перебігу раннього післяопераційного періоду у хворих на гострі хірургічні захворювання черевної порожнини, ускладнені перитонітом/ В. П. Польовий// Український журнал хірургії. — 2013. — № 2. — С. 80–84.
2. Курбонов Х. Х. Эндоскопическая диагностика и лечение послеоперационных желудочно-кишечных кровотечений; автореф. дисс. канд. мед. наук: спец.: хирургия / Х. Х. Курбонов. — Москва, 2014. — С. 12–23.
3. Кулакова Е. В. Послеоперационные острые эрозии и язвы — их клинко-биохимический прогноз: автореф. дисс. канд. мед. наук: спец.: хирургия / Е. В. Кулакова. — Саратов, 2015. — С. 2–15.
4. Хохлова Е. Е. Клинико-морфологическая характеристика острых эрозий, язв желудка и двенадцатиперстной кишки в больных терапевтического и неврологического профиля; автореф. дисс. канд. мед. наук: спец.: хирургия / Хохлова Е. Е. — Москва, 2016. — С. 8–21.
5. Abaitua Bilbao J. M., Manzanos Gutierrez J. Digestive hemorrhages and urological surgery. Apropos of 11 cases. / J. M. Abaitua Bilbao, J. Manzanos Gutierrez // Acta Urol Belg. — 2014, Jan. 42(1). -P.7–27.
6. Bank W. and Chance B. Diagnosis of mitochondrial diseases by near infrared spectroscopy (NIRS). / W. Bank, B. Chance // Proc SPIE, 2012. — Vol. 2389. — P. 829–834.
7. Barbour R. L., Graber H., Lubowsky J., Anderson R. Monte Carlo modeling of photon transport in tissue./ R. L. Barbour, H. Graber, J. Lubowsky, R. Anderson // Biophys. J., 2010. — Vol. 57. —P. 381a-382a.
8. Shaharin A. Photon Time of Flight and Continuous Wave Near Infrared Spectroscopy of Human Skeletal Muscle Tissue / A. Shaharin // IEEE6th Int. Conf. Photonics. — 2016. — Vol. 6. — P. 1–3.

Частота и факторы риска возникновения постоперационных стрессовых язв у детей

А. В. Беляев, Ю. А. Искра

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

Введение. Сейчас в Украине нет регламентированного протокола профилактики возникновения стресс-индуцированных изменений (СИЗ) слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но данная проблема присутствует и исходя из патогенеза — основной задачей ее решения является ликвидация физиологического стресса и восстановления нормальной гемодинамики и гемоперфузии тканей.

Цель исследования. Анализ корреляции частоты СИЗ в послеоперационном периоде от интраоперационной динамики периферического кровообращения (система NIRS), степени кислотности желудочного сока и травматичности оперативного вмешательства, потенциально должно привести к улучшению результатов анестезиологического обеспечения и оперативных вмешательств у детей.

Материалы и методы исследования. Для определения частоты СИЗ детям с хирургической патологией в предоперационном периоде и через 3 суток после операции выполняли фиброэзофагодуоденоскопию (ФЭГДС) в соединении с регистрацией кислотности внутрижелудочного содержимого с помощью ацидогастрографа — прицельно во время эндоскопических исследований и экспресс-мониторинг интраоперационно. 63 пациентам выполнена интраоперационная регистрация периферического кровотока с помощью NIRS-оксиметра. Всем пациентам проводился расчет коэффициента степени травматичности (КТ) оперативного вмешательства по методике профессора Полевого В. П.

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно проведенным исследованиям, частота СИЗ в послеоперационный период обнаружена была у 29 человек из 100 обследованных — 29 %.

Динамика pH внутрижелудочного содержимого: pH среднее для всех пациентов — 4,09; pH среднее для пациентов, имевших реализованы СИЗ — 3,48; pH среднее для всех пациентов, без проявлений СИЗ — 4,35. pH желудочного сока при интраоперационном мониторинге у пациентов с проявлениями СИЗ в послеоперационном периоде в среднем составляла $2,05 \pm 0,23$, в то время как у пациентов без послеоперативных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта — $3,42 \pm 0,97$.

После проведенных расчетов (ROC-анализ) значения NIRS у пациентов с проявлениями СИЗ в послеоперационном периоде в среднем составил $63,13 \pm 1,39$, в то время как у пациентов без послеоперативных осложнений со стороны ЖКТ — $67,80 \pm 1,97$.

При подсчете КСТ получили: КСТ среднее для всех пациентов — 6,468, КСТ среднее для пациентов, имевших реализованы СИЗ — 10,785, КСТ среднее для всех пациентов без проявлений СИЗ — 3,740; КСТ у пациентов с проявлениями СИЗ в послеоперационном периоде в среднем составила $19,4 \pm 3,58$, в то время как у пациентов без послеоперативных осложнений со стороны ЖКТ — $4,45 \pm 2,0$.

Выводы. Таким образом, частота СИЗ в периоперационном периоде у детей составляет 29 %, что обуславливает актуальность выбранного направления исследования. Весомым фактором формирования стрессовых язв и эрозий есть кислотное состояние желудочного сока с тенденцией низших показателей pH у пациентов с СИЗ и сочетание значительной степени тяжести операционной травмы и массивного кровотечения, характеризующегося соответствующими показателями КСТ и NIRS.

Ключевые слова: стресс-индуцированная болезнь слизистой оболочки, язва, эрозия, желудочно-кишечный тракт, ближняя инфракрасная спектрометрия, pH желудочного сока, коэффициент степени травматичности оперативного вмешательства.

Frequency and risk factors of occurrence of postsurgical stress ulcers in children

A. V. Belyaev, Iu. A. Iskra

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Currently, in Ukraine there is no unified protocol for preventing the occurrence of stress-induced changes (SIC) of the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract (GIT), but this problem is relevant. Regarding pathogenesis, the main task is to eliminate physiological stress and restore normal hemocirculation and hemoperfusion tissues.

Aim. To analyze the correlation of the SIC frequency in the postoperative period, including the intraoperative dynamics of the peripheral circulation (NIRS system), the degree of gastric acidity and surgical injury, which should potentially lead to improving the results of anesthetic management and surgical interventions in children.

Materials and research methods. To determine the incidence of SIC in children with surgical pathology in the preoperative period and in 3 days after the operation, fibroesophagogastroduodenoscopy (FEGDS) was performed as well as the acidity of the intragastric contents was measured by using the acidogastrophotometer during endoscopic examinations and intraoperative rapid monitoring. A total of 63 patients underwent intraoperative evaluation of peripheral blood flow using the NIRS oximeter. All patients were calculated the coefficient of the degree of surgical injury according to the method by Professor V. P. Polevoi.

Results. According to the studies, the post-operative stress-induced changes occurred in 29 patients out of 100 cases (29%).

The dynamics of the indices of intragastric pH measurement is as following: the average intragastric pH for all patients is 4,09; the average intragastric pH for the patients who had SIC is 3,48; the average intragastric pH for the patients with no SIC manifestations is 4,35. The average pH of gastric juice during intraoperative monitoring in patients with postoperative SIC manifestations is 2.05 ± 0.23 , while in patients with no gastrointestinal postoperative complications it is 3.42 ± 0.97 .

According to the obtained data (ROC-analysis), the average NIRS values in patients with postoperative SIC manifestations are 63.13 ± 1.39 , while in patients with no gastrointestinal postoperative complications they are 67.80 ± 1.97 .

When calculating the coefficient to quantify the degree of surgical injury, we determined as follows: the mean coefficient for all patients was 6,468, for patients with SIC manifestations was 10,785, for all patients with no SIC manifestations — 3,740; for the patients with gastrointestinal postoperative complications — 19.4 ± 3.58 , while in patients no gastrointestinal postoperative complications it was 4.45 ± 2.0 .

Conclusions. Thus, the SIC frequency in the perioperative period in children is 29%, which determines the relevance of the suggested research. Based on the obtained data, our findings show that gastric juice acidity is significant for the stress-induced ulcers and erosions formation, with a tendency to lower pH values in patients with SIC and the combination of a high degree of surgical injury and massive hemorrhage.

Key words: stress-induced mucosal disease, ulcer, erosion, gastrointestinal tract, near infrared spectrometry, gastric juice pH, coefficient of the degree of surgical injury.

Відомості про авторів:

Біляєв Андрій Вікторович — завідувач кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії піс-

лядипломної освіти імені П. Л. Шупика, професор, доктор медичних наук. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30.

Іскра Юлія Антонівна — аспірант заочної форми навчання кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, лікар відділення анестезіології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. Чорновола, 28/1.

УДК:582.734.4:615.07:615.322:54.061/.062:547.9:577.15/17

ВИВЧЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛЕТКИХ СПОЛУК ПЛОДІВ ГОРОБИНИ ЧОРНОПЛІДНОЇ (*ARONIA MELANOCARPA* *MICHX.*) З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МАС-ДЕТЕКЦІЄЮ

А. В. Гудзенко, С. О. Власенко

Київський медичний університет, м. Київ

Вступ. Плоди горобини чорноплідної містять широкий спектр біологічно-активних речовин, тому вважалося за доцільне вивчення летких сполук екстракту даної сировини.

Мета. Вивчити склад летких сполук плодів горобини чорноплідної методом газової хроматографії з мас-детекцією.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були плоди горобини чорноплідної. Дослідження летких сполук проводили методом газової хроматографії з мас-детекцією.

Результати. Ідентифіковано та кількісно визначено 24 леткі сполуки. Мажоритарними представниками є фенантрен, н-гексадеканова кислота, флуорантен, діізопропілнафтален, н-тридекан, пірен та інші.

Ключові слова: плоди горобини чорноплідної, газова хроматографія з мас-детекцією, леткі сполуки.

Вступ. Горобина чорноплідна (*Aronia melanocarpa* Michx.) — вид роду *Aronia* родини *Rosaceae*, який був виведений штучно І. В. Мічурніним у 90 роках XIX сторіччя та культивується по цей день в регіонах з помірним кліматом, також цей вид здатен зростати в умовах різко-континентального клімату [1,4]. Горобина чорноплідна (аронія Мі-

лядипломної освіти імені П. Л. Шупика, професор, доктор медичних наук. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30.

Іскра Юлія Антонівна — аспірант заочної форми навчання кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, лікар відділення анестезіології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. Чорновола, 28/1.

УДК:582.734.4:615.07:615.322:54.061/.062:547.9:577.15/17

ВИВЧЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛЕТКИХ СПОЛУК ПЛОДІВ ГОРОБИНИ ЧОРНОПЛІДНОЇ (*ARONIA MELANOCARPA* MICHX.) З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МАС-ДЕТЕКЦІЄЮ

А. В. Гудзенко, С. О. Власенко

Київський медичний університет, м. Київ

Вступ. Плоди горобини чорноплідної містять широкий спектр біологічно-активних речовин, тому вважалось за доцільне вивчення летких сполук екстракту даної сировини.

Мета. Вивчити склад летких сполук плодів горобини чорноплідної методом газової хроматографії з мас-детекцією.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були плоди горобини чорноплідної. Дослідження летких сполук проводили методом газової хроматографії з мас-детекцією.

Результати. Ідентифіковано та кількісно визначено 24 леткі сполуки. Мажоритарними представниками є фенантрен, н-гексадеканова кислота, флуорантен, діізопропілнафтален, н-тридекан, пірен та інші.

Ключові слова: плоди горобини чорноплідної, газова хроматографія з мас-детекцією, леткі сполуки.

Вступ. Горобина чорноплідна (*Aronia melanocarpa* Michx.) — вид роду *Aronia* родини *Rosaceae*, який був виведений штучно І. В. Мічуриним у 90 роках XIX сторіччя та культивується по цей день в регіонах з помірним кліматом, також цей вид здатен зростати в умовах різко-континентального клімату [1,4]. Горобина чорноплідна (аронія Мі-

чуріна), як плодово-ягідна культура, вирощується як індивідуальними господарствами, так і культивується у розплідниках[2].

Плоди даної рослини широко застосовуються в народній та офіцинальній медицині різних країн, оскільки вони є цінним джерелом широкого спектру біологічно-активних речовин — поліфенольних сполук, вітамінів, органічних кислот та ін., які обумовлюють антиоксидантну, гіпотензивну, протизапальну, гепатопротекторну, радіопротекторну, антимутагенну, протимікробну, імуномодуючу активність. [7, 8, 9,10]

Плоди горобини чорноплідної застосовуються в лікуванні алергічних захворювань, захворювань серцево-судинної системи, при враженнях капілярів. Лікарські засоби на основі горобини чорноплідної застосовуються при лікуванні цукрового діабету [5]. Крім того, зазначена лікарська сировина характеризується високим вмістом йоду, тому застосовується при деяких захворюваннях щитоподібної залози. Препарати на основі сировини плодів горобини чорноплідної мають Р-вітамінну активність[6].

Всі вищезазначені корисні властивості плодів горобини чорноплідної обумовлені їх компонентним складом, наявністю біологічно-активних речовин, проте в джерелах літератури містяться суперечливі дані щодо вмісту летких сполук в сировині горобини чорноплідної, тому вважалось за доцільне вивчення компонентного складу біологічно-активних речовин вищезазначеної групи.

Мета. Вивчити якісний та кількісний склад летких сполук плодів горобини чорноплідної методом газової хроматографії з мас-детекцією.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були плоди горобини чорноплідної, зібрані наприкінці вересня 2018 року в Київській області. Дослідження летких сполук проводили методом газової хроматографії з мас-детекцією. Підготовка досліджуваних зразків проводилася згідно з методикою [11].

Хроматографічне дослідження екстракту плодів горобини чорноплідної 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-носіє — 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 та 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 [3].

Результати. Хроматограма досліджуваного екстракту плодів горобини чорноплідної представлена на рис. 1.

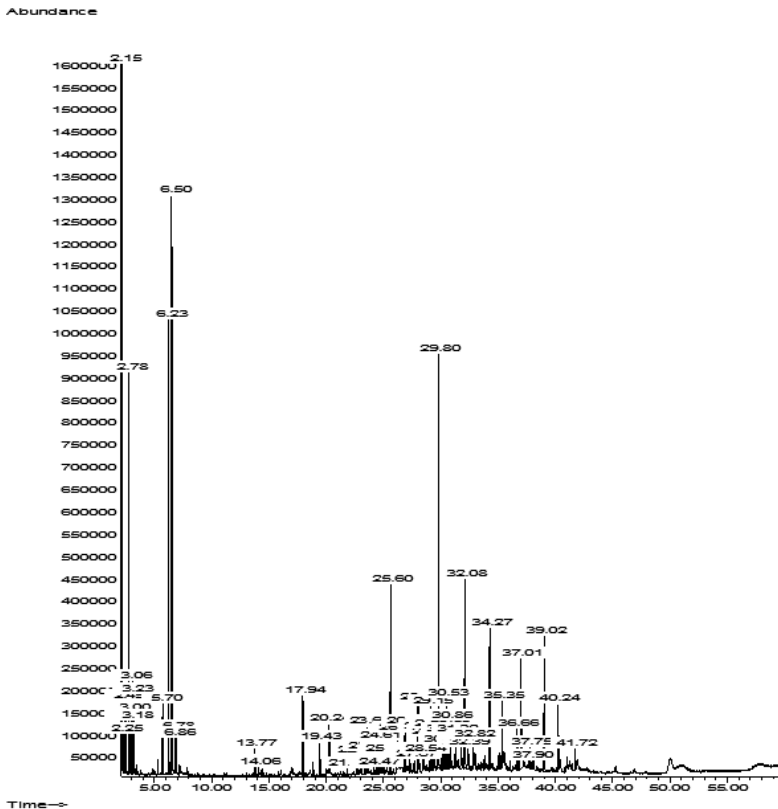


Рис. 1. Хроматограма летких сполук плодів горобини чорноплідної.

Якісний склад і кількісний вміст летких сполук плодів горобини чорноплідної наведений у табл. 1.

**Хімічний склад летких речовин летких сполук плодів
горобини чорноплідної.**

№ з/п	Компонент	Час утримування, хв	Вміст, мг/кг сировини	Вміст (%) від загальної суми летких речовин
1	Ментол	13,85	8	0,58
2	Терпінен-4-ол	13,9	2	0,18
3	н-Тридекан	17,99	24	1,781
4	Транс-геранілацетон	22,67	6	0,43
5	β-іонон	23,6	16	1,20
6	н-Пентадекан	24,35	3	0,21
7	Антиоксидант № 33 (2,4-ди- третбутилфенол)	24,5	2	0,17
8	В-кадинен	24,85	8	0,61
9	Метилловий естер додекано- вої кислоти	25	6	0,48
10	Додеканова кислота	26,37	16	1,16
11	н-Гексадекан	27,3	4	0,31
12	Лентионин	28,38	13	0,97
13	Кадинол	28,52	5	0,36
14	Диізопропілнафтален	30,56	25	1,90
15	2,2',5,5'-Тетраметил-1,1'-бі- феніл	31,3	13	0,96
16	Фенантрин	32,08	70	5,20
17	Антрацен	32,9	12	0,90
18	н-Октадекан	32,85	9	0,65
19	7,9-Дитретбутил-1-о- кспіро(4,5) дека-6,9-ді- ен-2,8-дион	35,4		1,60
20	Етиловий естер гексадекано- вої кислоти	37,7	8	0,60
21	Н-гексадеканова кислота	37,5	60	4,50
22	н-Эйкозан	37,9	3	0,20
23	Флуорантен	39,0	51	3,80
24	Пірен	40,2	24	1,80

Виходячи з даних, зазначених в таблиці 1, в результаті проведених досліджень в екстракті плодів горобини чорноплідної було ідентифіковано та кількісно визначено 24 леткі сполуки, серед яких наявні вищі карбонові кислоти, їх естери, поліциклічні ароматичні сполуки та їх похідні, терпенові та фенольні сполуки.

Найбільшим вмістом серед летких сполук досліджуваної сировини характеризується фенантрен — трициклічний ароматичний вуглеводень, концентрація якого становить 70 мг/кг сировини, що відповідає 5,20 % всіх летких сполук. Дещо менший вміст має н-гексадеканова кислота. Її вміст становить 60 мг/кг сировини, або 4,5 % летких речовин об'єкту дослідження. Вміст флуорантену складає 51 мг/кг, що відповідає 3,80 % летких сполук екстракту горобини чорноплідної. Дещо меншим вмістом характеризується диізопропілнафтаген, а саме 25 мг/кг (1,90 % летких речовин). Крім вищезазначених речовин, до мажоритарних представників леткої фракції екстракту горобини чорноплідної слід віднести наступні сполуки: н-тридекан, пірен, 7,9-дитретбутил-1-оксаспіро(4,5) дека-6,9-дієн-2,8-дион, додеканова кислота та β-іонон, вміст яких складає 24 мг/кг, 24 мг/кг, 21 мг/кг, 16 мг/кг та 16 мг/кг або 1,80 %, 1,80 %, 1,60 %, 1,20 % та 1,20 % від усіх летких сполук відповідно.

Висновки.

1. З застосуванням методу газової хроматографії з мас-детекцією проведено аналіз вмісту летких сполук в екстракті горобини чорноплідної. В результаті аналізу було ідентифіковано та кількісно визначено 24 леткі сполуки.

2. Мажоритарними представниками летких сполук досліджуваного об'єкту є наступні: фенантрен, н-гексадеканова кислота, флуорантен, диізопропілнафтаген, н-тридекан, пірен, 7,9-дитретбутил-1-оксаспіро(4,5) дека-6,9-дієн-2,8-дион, додеканова кислота та β-іонон вміст яких відповідає наступним значенням: 70 мг/кг, 60 мг/кг, 51 мг/кг, 25 мг/кг, 24 мг/кг, 24 мг/кг, 21 мг/кг, 16 мг/кг та 16 мг/кг або 5,20 % 4,5 % 3,80 % 1,90 % 1,80 %, 1,80 %, 1,60 %, 1,20 % та 1,20 % від усіх летких сполук екстракту горобини чорноплідної відповідно.

ЛІТЕРАТУРА

1. Виноградова, Ю. К. Арония Мичурина: от создания до натурализации / Ю. К. Виноградова, А. Г. Куклина. — М.: ГЕОС, 2014. — 137 с.
2. Кузярін О. Т. Про онтоморфогенез і життєву форму *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot. (Rosaceae Juss.) у природних фітосистемах заходу України / О. Т. Кузярін. // Біологічні студії. — Львів, 2010. — Т. 4, № 2. — С. 105–114.
3. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабиц П. Н. — Киев: «Моріон», 2000. — 320с.

4. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. редактор А. М. Гродзінський. — К.: Укр. рад. енциклопедія ім. М. П. Бажана, 1992. — 544 с.
5. Маслов Д. Л. Исследование гипогликемического действия экстракта из листьев *Aronia melanocarpa* / Д. Л. Маслов, О. М. Ипатова, О. Ю. Абакумова, Т. А. Цветкова, В. Н. Прозоровский // Вопросы медицинской химии. — 2002. — Т. 48. — № 3. — С. 271–277.
6. Немайх О. Д. *Aronia melanocarpa*: фармакогностична характеристика, фармакологічна активність, застосування в медицині / О. Д. Немайх, І. І. Тернинко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2009. — Т. 4, № 2. — С. 9–15.
7. Семенів Д. В. Вивчення протизапальної активності субстанції аронії / Д. В. Семенів // Ліки. — 2002. — № 3–4. — С. 37–43.
8. Семенів Д. В. Вивчення гепатозахисної дії водорозчинної субстанції аронії в умовах експериментального атеросклерозу та гепатиту за показниками бромсульфатеїнової проби / Д. В. Семенів // Фармацевтичний журнал. — 2001. — № 2 — С. 92–102.
9. Семенів Д. В., Фундитус В. Я., Ліпкан Г. М. Вплив субстанції аронії гідрофільної на ексудативне запалення при ураженні 137Cs / Д. В. Семенів // Фармацевтичний журнал. — 2000. — № 4 — С. 86–89.
10. Nikitchenko Yu. V. Antioxidant, radiation and geroprotective properties of *Aronia melanocarpa* / Yu. V. Nikitchenko, V. I. Padalko, V. N. Tkachenko // Proceedings of 5-th scientific practical conference with international participation «Reactive oxygen species, nitric oxide, antioxidants and human health». — Smolensk, 18–22 September, 2007. — P. 124–125.
11. Черногород Л. Б., Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразанол / Черногород Л. Б., Виноградов Б. А. // Растительные ресурсы. — Санкт-Петербург. — 2006. — Т. 42. — Вып. 2. — С. 61–68.

Изучение компонентного состава летучих веществ рябины черноплодной (*Aronia Melanocarpa* Michx.) с использованием метода газовой хроматографии с масс-детекцией

А. В. Гудзенко, С. А. Власенко

Киевский медицинский университет, г. Киев

Введение. Плоды рябины черноплодной содержат широкий спектр биологически-активных веществ, потому считалось целесообразным изучение летучих соединений данного сырья.

Цель. Изучить состав летучих соединений плодов рябины черноплодной методом газовой хроматографии с масс-детекцией.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись плоды рябины черноплодной. Исследование летучих соединений проводилось методом газовой хромаографии с масс-детекцией.

Результаты. Идентифицированно и количественно определено 24 летучих соединения, среди которых мажоритарными представителями являются фенантрен, н-гексадекановая кислота, флуорантен, диизопропилнафтален, н-тридекан, пирен и другие.

Ключевые слова: плоды рябины черноплодной, газовая хроматография с масс-детекцией, летучие соединения.

Studying the chemical composition of Aronia Melanocarpa (Michx.) using gas chromatography mass spectrometry

A. V. Hudzenko, S. O. Vlasenko

Kyiv Medical University, Kyiv

Introduction. Due to a wide range of biologically active compounds contained in black chokeberries (*Aronia melanocarpa*), it is highly feasible to study volatile organic compounds in these fruits.

Aim. To study *Aronia melanocarpa* volatile organic compounds by using gas chromatography mass spectrometry.

Materials and methods. The study object was *Aronia melanocarpa* fruits. Gas chromatography mass spectrometry was used to analyse the volatile organic compounds in the fruits.

Results. There 24 volatile organic compounds were isolated and quantified with such major compounds as phenanthrene, n-Hexadecanoic acid, fluoranthene, diisopropylnaphthalene, n-Tridecane, pyrene and others during the study.

Key words: *Aronia melanocarpa* fruits, gas chromatography mass spectrometry, volatile organic compounds.

Відомості про авторів:

Гудзенко Андрій Вікторович — доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри хімії Київського медичного університету. Адреса: м. Київ, вул. Льва Толстого, 9.

Власенко Світлана Олександрівна — аспірант кафедри хімії Київського медичного університету. Адреса: м. Київ, Льва Толстого, 9.

МЕТОДИКИ ЕКСТРАВАЗАЛЬНОЇ ДЕКОМПРЕСІЇ ХРЕБТОВИХ АРТЕРІЙ, ВИЗНАЧЕННЯ ПОРІВНЯЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

*С. В. Дибкалюк¹, Г. І. Герцен¹, В. Ю. Зоргач², В. А. Черняк³,
В. Г. Несукай⁴*

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

² Головний госпіталь СБ України, м. Київ,

³ Національний університет імені Т. Г. Шевченко,
університетська клініка, м. Київ,

⁴ Київська міська клінічна лікарня № 8, м. Київ

Вступ. Цереброваскулярна патологія є однією з найбільш актуальних проблем у сучасній медицині. Кількість розладів кровообігу у вертебро-базиллярному басейні (ВББ) становить 30 % усіх діагностованих порушень мозкового кровообігу.

Мета. Надати порівняльну характеристику двох методик екстравазальної декомпресії (ЕВД-1, ЕВД-2).

Матеріали і методи. З 2008 по 2010 роки на базі клініки судинної хірургії Олександрівської клінічної лікарні запропоновані і впроваджені два методи екстравазальної декомпресії, які за даними літературних джерел все активніше почали використовувати у світовій практиці хірургічного лікування хворих з «bow Hunter's stroke». За методикою ЕВД-1 були прооперовані 151 хворий з синдромом компресії хребтової артерії (СКХА) віком $47,5 \pm 8,3$ роки, $p < 0,05$. За методикою ЕВД-2 було прооперовано 73 хворих віком $53,7 \pm 7,3$ роки, $p < 0,05$. Суть методики полягала у більш радикальній декомпресії хребтової артерії в дистальній 1/3 сегмента V_1 .

Результати і висновки. За критерієм вірогідності Стьюдента різниця між ЕВД-1 та ЕВД-2 була статично не значимою при порівнянні результатів через 3 та 12 місяців ($p > 0,05$). Але, звичайне порівняння у кількісно-відсотковому відношенні вказувало на кращі результати отримані за методикою хірургічного лікування ЕВД-2.

Ключові слова: хребтова артерія, позиційна компресія, стеноз, екстравазальна декомпресія.

Вступ. Цереброваскулярна патологія є однією з найбільш актуальних проблем у сучасній медицині, оскільки вона займає одне з перших місць у структурі загальної захворюваності, а також є одні-

єю з основних причин тимчасової втрати працездатності, інвалідизації і смертності [4].

Кількість розладів кровообігу у вертебро-базиллярному басейні (ВББ) становить 30 % усіх діагностованих порушень мозкового кровообігу. З них у 25–30 % випадків транзиторні форми протягом 2–5 років набувають характеру стійких порушень, а у 25–50 хворих зі 100 розгортаються до стадії завершеного інсульту, причому рівень інвалідизації досягає 80 %. Порівняно з питанням гострої судинної патології хронічні цереброваскулярні розлади у сучасній неврології висвітлюються менше [5]. Проте відомо, що саме останні передують гострій інвалідізуючій патології, а невпинний ріст кількості інсультів доводить, що питання профілактики та лікування хронічної цереброваскулярної патології потребують подальшого вивчення [2].

Синдром компресії хребтової артерії (СКХА) в міжнародній класифікації хвороб МКХ-10 знаходиться під кодом М-47.0 серед переліку захворювань опорно-рухового апарату. Але в багатьох рубриках класифікації можна знайти окремі риси цього синдрому, наприклад: G46.2 «синдром задньої мозкової артерії»; G46.3 «синдром інсульту в стовбурі головного мозку»; G46.4 «синдром мозкового інсульту»; G46.5 «транзиторна глобальна амнезія» і т.д. В іноземній літературі, як правило, можна зустріти СКХА під назвою «bow Hunter's stroke» («інсульт лучника»). Проявами компресії ХА є нападоподібні стани, пов'язані з поворотами голови. Важливе патогенетичне значення також має розвиток рефлексорних вазоспастичних реакцій внаслідок подразнення симпатичного сплетення ХА [7; 8].

Хірургічне лікування захворювань шийного відділу хребта являється одним з найбільш динамічно прогресуючих напрямків ортопедії і травматології в судинній хірургії, нейрохірургії на сучасному етапі. Відсутність чіткого розуміння взаємозв'язку патологічних змін в області суміжних із стабілізованими, хребтово-рухових сегментах, з особливостями виконання спондилодеза, неврахування біомеханічних особливостей ШВХ, ролі хребтової артерії в клінічному перебігу дегенеративних захворювань ШВХ, впливу корекції та стабілізації ШВХ на зміни гемодинаміки, веде до незадовільних результатів лікування — нестабільність фіксації, міграція, злами конструкції, пролабування імплантатів у тіла хребців, розвитку патологічних змін в області суміжних сегментів, втрати корекції та стабільності [1].

На сучасному етапі зростає зацікавленість в розробці методів екстравазальної декомпресії хребтової артерії при лікуванні хворих з «bow Hunter's stroke» [6; 9].

Мета. Надати порівняльну характеристику двох методик екстравазальної декомпресії (ЕВД-1, ЕВД-2), які за даними сучасних джерел інформації набувають все більшого використання в хірургічному лікуванні хворих з позиційною компресією хребтової артерії (ХА).

Методи дослідження. З 2008 по 2010 роки на базі клініки судинної хірургії Олександрівської клінічної лікарні запропоновані і впроваджені два методи екстравазальної декомпресії, які за даними літературних джерел все активніше почали використовувати у світовій практиці хірургічного лікування хворих з «bow Hunter's stroke». За методикою ЕВД-1 були прооперовані 151 хворий з синдромом компресії хребтової артерії (СКХА) віком $47,5 \pm 8,3$ роки, $p < 0,05$.

Основною методикою ЕВД ХА-1 до 2010 року була скаленотомія з резекцією поперечного відростка хребця в області входження ХА в кістково-фіброзно-м'язовий поперечний канал. При цьому, під час скелетування поперечного відростка в області C_6 або C_5 (при високому входженні ХА в поперечний канал), відшаровувався довгий м'яз шиї (*m. longus coli*), який являвся основним елементом компресії ХА. Обов'язково проводили розтин фасціальної пахвини ХА, що розташовувалась у жолобі між зовнішнім краєм довгого м'яза шиї та переднім драбинчастим м'язом. В області відгалуження ХА проводили зовнішню десимпатизацію ХА за загальноприйнятою методикою на протязі сегмента V_1 .

У хворих з наявністю синдрому грудного виходу та інших нейровертебральних порушень функцій верхньої кінцівки, підтверджених на підставі клінічного обстеження, нейровізуалізуючих методів діагностики, УЗДГ брахіоцефальних артерій при визначенні ролі переднього драбинчастого м'яза, малого грудного та підключичного м'яза в формуванні позиційної компресії з явищами тунельної нейропатії, проводили широку резекцію малого драбинчастого м'яза та малого грудного м'яза у дзюбоподібного відростка лопатки (4 хворих).

Сторону хірургічного втручання визначали за принципом максимальної компресії ХА за результатами УЗДГ брахіоцефальних артерій з позиційними пробами. З лівої сторони екстравазальна декомпресія було виконано 47 хворим з ведучою функціональною активністю правої руки. З правої сторони прооперовано 9 хворих з ведучою функцією лівої верхньої кінцівки.

Патологічні звитості виправлялись в тих випадках, коли вони утворювали перегини та впливали на показники кровотоку. Після ЕВД ХА сегмент V_1 розправлявся та розміщувався таким чином, що перегин ліквідовувався, при необхідності виконувалась фіксація за адвентицію до навколишніх фасціальних утворень.

За методикою ЕВД-2 було прооперовано 73 хворих віком $53,7 \pm 7,3$ роки, $p < 0,05$. Суть методики полягала у більш радикальній декомпресії хребтової артерії в дистальній 1/3 сегмента V_1 :

1) більш повноцінна резекція *m. longus coli*, після відшарування останнього від поперечного відростка при входженні ХА в поперечний канал, до місця кріплення м'яза до тіла відповідного шийного хребця;

2) резекція міжпоперечного м'яза на межі сегментів V_1 - V_2 , при входженні ХА у поперечний канал;

3) часткова резекція *m. scalenus anterior* по латеральному краю ХА за відсутністю клінічних та інструментальних (рентгенологічних, УЗД, нейровізуалізуючих) ознак синдрому грудного виходу.

Результати. ЕВД-2 в порівнянні з ЕВД-1 дозволила підвищити ефективність екстравазальної декомпресії ХА, зменшити об'єм хірургічного втручання та ризику, пов'язані з можливістю травмування венозного сплетіння при резекції поперечного відростка з венозною кровотечею та подальшим розвиненням рубцево-спайкового процесу. Хірургічна тактика полягала в наступних ключових положеннях:

1. Вираховувалась максимальна компресія за даними УЗДГ, кількість положень, в яких спостерігалось зменшення об'ємного кровоплину по ХА в 1,5–2 та більше разів. На відміну від попередньої тактики, що застосовувалась до 2008 року, перевагу у визначенні сторони проведення ЕВД-2 надавали не тій ХА, де спостерігалась максимальна кратність змін об'ємного кровоплину при обертанні голови, а тій стороні, на якій зміни об'ємного кровотоку спостерігались в двох положеннях, а не в одному.

2. Враховувалась сторона з максимально вираженим міотонічним, больовим синдромом, наявністю нейро-вертеброгенних позиційних контрактур, сторона на якій визначались найбільші порушення функцій верхньої кінцівки.

Хворим з патологічною звитістю виконували операції редресації та ЕВД-2. Наявність патологічної звитості не враховувалась при визначенні сторони проведення хірургічного втручання. Перевага надавалась виразності екстравазальної позиційної компресії за даними УЗДГ, а також латералізації больового та міотонічного синдрому. Виразність патологічної звитості не відповідала виразності позиційної компресії при стандартному вимірюванні об'ємного кровоплину в прямому положенні голови, при обертанні праворуч і ліворуч. Коefіцієнт рангової кореляції виразності екстравазальної компресії та ступеня перегину ХА за умовною градацією складав $0,69 \pm 0,0172$ ($t > 3$, $p < 0,001$). Тому на стороні вираженої патологічної звитості (Д-Ж) прооперовано 2 хворих, яким проводилась редресація ХА.

При порівнянні результатів хірургічного лікування за методикою ЕВД-1 та ЕВД-2 визначені переваги ЕВД-2, які відображені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Результати лікування за методиками ЕВД-1 та ЕВД-2
через 3 і 12 місяців.**

Тер- мін	Мето- дика	Шкала	Результат лікування (кількість хворих в%)			
			Відмінний	Добрий	Задовільний	Незадов.
3 міс.	ЕВД-1	H. Hoffenberth (1990)	18,5±6,3	35,8±7,8	38,4±7,9	7,3±4,2
		Shoulder S. I. (1994)	47,6±21,8	33,3±20,6	19,0±17,1	—
		Компр. (бали)	15,2±5,8	33,8±7,7	41,7±8,0	5,3±3,6
	ЕВД-2	H. Hoffenberth (1990)	19,2±9,2	37,0±11,3	39,7±11,5	4,1
		Shoulder S. I. (1994)	48,4±18,0	35,5±17,1	16,1	—
		Компр. (бали)	16,4±8,7	31,5±10,9	42,5±11,6	9,6
12 міс.	ЕВД-1	H. Hoffenberth (1990)	13,9±5,6	32,5±7,6	45,0±8,1	8,6
		Shoulder S. I. (1994)	57,1±21,6	38,1±21,2	4,8	—
		Компр. (бали)	12,6±5,4	31,1±7,5	46,4±8,1	9,9
	ЕВД-2	H. Hoffenberth (1990)	16,4±8,7	32,9±11,0	32,8±11,0	8,6
		Shoulder S. I. (1994)	51,6±18,0	41,9±17,7	6,5	—
		Компр. (бали)	16,4±8,7	34,2±11,1	43,8±11,6	5,5

Примітка: імовірність безпомилкового прогнозу відповідає $p < 0,05$.

За критерієм вірогідності Стюдента різниця між ЕВД-1 та ЕВД-2 була статично не значимою при порівнянні результатів через 3 та 12 місяців ($p > 0,05$). Але, звичайне порівняння у кількісно-відсотковому відношенні вказувало на кращі результати отримані за методикою хірургічного лікування ЕВД-2, при порівнянні на терміни 3 місяці, 12 місяців [3].

Незважаючи на те, що передопераційний стан хворих, що були прооперовані за методикою ЕВД-2, згідно клінічних шкал та опиту-

вачів, а також умовної 18-бальної шкали компресії ХА, був гірший за стан хворих, прооперованих за методикою ЕВД-1, у звичайному відсотковому відношенні кількість відмінних та добрих результатів була більша в хворих, що були прооперовані за методикою ЕВД-2, що видно з таблиці при співставленні клінічних результатів за шкалою Н. Hoffenberth (1990) та Shoulder Score Index (1994) для хворих з порушенням функцій верхньої кінцівки. Кількість незадовільних результатів у відсотковому відношенні була меншою в хворих, прооперованих за методикою ЕВД-2. За шкалою компресії можна було відзначити більшу кількість незадовільних результатів у хворих, прооперованих за методикою ЕВД-2 через 3 місяці в порівнянні з хворими, прооперованими за методикою ЕВД-1.

Через 12 місяців після операції зберігалися кращі результати у хворих, прооперованих за методикою ЕВД-2 згідно шкали Н. Hoffenberth (1990). Але, у хворих з порушенням функцій верхньої кінцівки через 12 місяців результати хірургічного лікування згідно Shoulder Score Scale були дещо кращими у хворих, прооперованих за методикою ЕВД-1.

За шкалою компресії через 12 місяців після операції у хворих, прооперованих за методикою ЕВД-2, результати стали порівняно кращими, як за рахунок збільшення відмінних та добрих результатів, так і за рахунок зменшення результатів незадовільних. Цікавим був той факт, що покращення результатів хірургічного лікування у хворих, прооперованих за методикою ЕВД-2 згідно шкали компресії на термін 12 місяців випереджало результати хірургічного лікування, що оцінювались за шкалою Н. Hoffenberth (1990). Хоча, за критерієм Стюдента, різниця була статично не суттєвою ($p < 0,05$).

Це дозволило спрогнозувати подальше покращення клінічних результатів та утримуватись від активної хірургічної тактики, надаючи переваги спостерігально-вичікувальної тактиці з послідовним реабілітаційно-консервативним лікуванням та призначенням додаткових курсів трункусно-гангліонарних блокад.

Аналіз результатів хірургічного лікування за методикою ЕВД-2 показав недосконалість обраної тактики стосовно сторони проведення хірургічного втручання, адже не завжди наявність компресії ХА на стороні клінічної маніфестації больових та міотонічних синдромів в більшій ступені відповідала за виникнення цих синдромів.

Клініка краще регресувала при проведенні хірургічного лікування на боці, протилежному стороні компресії ХА (12 хворих з 15, прооперованих за методикою ЕВД-2 при відмінних результатах хірургічного лікування).

Висновки. Аналіз отриманих результатів хірургічного лікування хворих з позиційною компресією ХА за методикою ЕВД-1 та ЕВД-2 показав, що на формування екстравазальної динамічної компресії ХА значно впливає тунельний фактор у вигляді фіброзно-м'язового імпічмент-синдрому, якій створюється в дистальній третині сегмента V₁ ХА.

Недоліком даних методик являється неврахування факторів компресії, які можуть створювати позиційно-динамічний стеноз в проксимальній частині ХА та підключичної артерії, а також наявність додаткових джерел кровопостачання вертебро-базиллярного басейну в ділянці скалено-вертебрального трикутника.

ЛІТЕРАТУРА

1. Герцен Г. І. Синдром хребтової артерії в сегменті V1. Стереотоксичне моделювання / Г. І. Герцен, С. В. Дибкалюк, В. Ю. Зоргач // Клінічна флебологія. — 2014. — Т. 7, № 1. — С. 148–149.
2. Дослідження синдрому компресії хребтової артерії за допомогою магнітно-резонансної томографії в перфузійно-зваженому режимі / С. В. Дибкалюк, В. А. Черняк, В. Ю. Зоргач [та ін.] // Хірургія України. — 2015. — № 3(55). — С. 25–30.
3. Застосування комп'ютерної ангіографії для визначення основних ділянок компресії хребтової артерії в сегменті V1 / С. В. Дибкалюк, В. А. Черняк, В. Ю. Зоргач [та ін.] // Клінічна флебологія. — 2017. — № 1. — С. 169–170.
4. Логвиненко А. В. Анатомо-физиологические предпосылки развития синдрома позвоночной артерии / А. В. Логвиненко // Международный медицинский журнал. — 2016. — Т. 22, № 4. — С. 73–76.
5. Фіщенко Я. В. Консервативне лікування больового синдрому попереково-крижового відділу хребта при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях: дис. ... докт. мед. наук: 14.01.21. — Київ, 2018. — 317 с.
6. Chughtai M., Sultan A. A., Padilla J. [et al.]. Postoperative stroke after anterior cervical discectomy and fusion in patients with carotid artery stenosis: a statewide database analysis // The Spine Journal. — 2018. — № 21. — P. 1529–1547.
7. Ng S., Boetto J., Favier V. [et al.]. Surgical Vertebral Artery Decompression Guided by Dynamic Intraoperative Angiography // World Neurosurgery. — 2018. — Vol. 118. — P. 290–295.
8. Stayman N. A. Systematic Review of Stenting and Angioplasty of Symptomatic Extracranial Vertebral Artery Stenosis / A. N. Stayman, R. G. Nogueira, R. Gupta // Stroke. — 2011. — Vol. 42. — P. 2212–2216.
9. Thomas L. C., Rivett D. A., Attia J. R., Levi C. Risk factors and clinical presentation of cervical arterial dissection: preliminary results of a prospective case control study // Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy. — 2015. — Vol. 45(7). — P. 503–511.

**Методики экстравазальной декомпрессии
позвоночных артерий, определение сравнительной
эффективности**

*С. В. Дыбкалюк, Г. И. Герцен, В. Ю. Зоргач,
В. А. Черняк, В. Г. Несукай*

**Национальная медицинская академия последиplomного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Главный госпиталь СБ Украины, г. Киев,
Национальный университет имени Т. Г. Шевченко,
университетская клиника, г. Киев,
Киевская городская клиническая больница № 8, г. Киев**

Введение. Цереброваскулярная патология является одной из наиболее актуальных проблем в современной медицине. Количество расстройств кровообращения в вертебро-базилярном бассейне (ВББ) составляет 30 % всех диагностированных нарушений мозгового кровообращения.

Цель. Предоставить сравнительную характеристику двух методик экстравазальной декомпрессии (ЕВД-1, ЕВД-2).

Материалы и методы. С 2008 по 2010 годы на базе клиники сосудистой хирургии Александровской клинической больницы предложены и внедрены два метода экстравазальной декомпрессии, которые по данным литературных источников более активно стали использовать в мировой практике хирургического лечения больных с «bow Hunter's stroke». По методике ЕВД-1 были прооперированы 151 больной с синдромом компрессии позвоночной артерии (СКХА) в возрасте $47,5 \pm 8,3$ года, $p < 0,05$. По методике ЕВД-2 были прооперированы 73 больных в возрасте $53,7 \pm 7,3$ года, $p < 0,05$. Суть методики заключалась в более радикальной декомпрессии позвоночной артерии в дистальной 1/3 сегмента V_1 .

Результаты и выводы. По критерию достоверности Стьюдента разница между ЭВД-1 и ЭВД-2 была статически не значима при сравнении результатов через 3 и 12 месяцев ($p > 0,05$). Но, обычное сравнение в количественно-процентном отношении указывало на лучшие результаты, полученные по методике хирургического лечения ЭВД-2.

Ключевые слова: позвоночная артерия, позиционная компрессия, стеноз, экстравазальная декомпрессия.

Techniques of extravasal decompression of the spinal arteries, determination of comparative efficiency

*S. V. Dybkaliuk, G. I. Herzen, V. Yu. Zorgach,
V. A. Cherniak, V. H. Nesukai*

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv,**

**Main Hospital of the Security Council of Ukraine, Kyiv,
Taras Shevchenko National University, University Clinic, Kyiv,
Kyiv City Clinical Hospital № 8, Kyiv**

Introduction. Cerebrovascular pathology is one of the most urgent problems in modern medicine. The number of circulatory disorders in the vertebrobasilar basin (VBB) is 30 % of all diagnosed cerebrovascular accidental disorders.

Goal. To provide a comparative description of two methods of extravasal decompression (EBD-1, EBD-2).

Materials and methods. From 2008 to 2010, on the basis of the clinic of vascular surgery of the Alexander Clinical Hospital two methods of extravasal decompression have been proposed and introduced, which, according to the literature sources, increasingly began to be used in the world practice of surgical treatment of patients with bow Hunter's Stroke. According to the method of EBD-1, 151 patients with spinal artery compression syndrome (SCHA) were aged $47,5 \pm 8,3$ years, $p < 0,05$. By the method of EBD-2, 73 patients aged $53,7 \pm 7,3$ years were operated, $p < 0,05$. The essence of the technique was the more radical decompression of the vertebral artery in the distal 1/3 segment V_1 .

Results and conclusions. According to Student's probability criterion, the difference between EBD-1 and EBD-2 was statistically not significant when comparing the results after 3 and 12 months ($p > 0,05$). However, the usual comparison in the quantitative-percent ratio indicated the best results obtained by the method of surgical treatment of EBD-2.

Key words: spinal artery, positional compression, stenosis, extravasal decompression.

Відомості про авторів:

Дибкалюк Сергій Віталійович — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри ортопедії і травматології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Герцен Генріх Іванович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедрою ортопедії і травматології № 1 Національної ме-

дичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Зоргач Віталій Юрійович — кандидат медичних наук, головний спеціаліст із ультразвукової діагностики Центрального госпітально військово-медичного управління СБУ. Адреса: м. Київ, вул. Липська, 11, тел. (044) 281-59-90.

Черняк Віктор Анатолійович — доктор медичних наук, професор, директор університетської клініки Національного університету імені Т. Шевченко. Адреса: м. Київ, вул. Володимирська, 50.

Несукай Валентин Геннадійович — завідувач неврологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 8. Адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, 8, тел.: (044) 502-37-00.

УДК 616.895–036.86–036.82–085.851.11/.12

ПОРУШЕННЯ СОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ДЕПРЕСИВНО-ПАРАНОЇДНОЮ СИМПТОМАТИКОЮ ПРИ ЕНДОГЕННИХ ПСИХОЗАХ *О. В. Зубатюк*

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

Вступ. Соціальне функціонування є важливим показником при психозах.

Мета. Вивчення порушень соціального функціонування у пацієнтів з депресивно-параноїдною симптоматикою при ендогенних психозах.

Матеріали і методи. Було обстежено 90 пацієнтів, які було розділено на три групи за нозологіями. Використано шкали PANSS, PSP та тест MSCEIT.

Результати та висновки. В усіх трьох групах виявлено зниження рівня соціального функціонування та його кореляційний зв'язок з соціальними когнітивними функціями. Це свідчить про необхідність вдосконалення існуючих психореабілітаційних програм за рахунок впровадження тренінгів соціальних когнітивних функцій.

Ключові слова: депресивно-параноїдна симптоматика, соціальне функціонування, соціальні когнітивні функції, тренінги соціальних когнітивних функцій.

дичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Зоргач Віталій Юрійович — кандидат медичних наук, головний спеціаліст із ультразвукової діагностики Центрального госпіталю військово-медичного управління СБУ. Адреса: м. Київ, вул. Липська, 11, тел. (044) 281-59-90.

Черняк Віктор Анатолійович — доктор медичних наук, професор, директор університетської клініки Національного університету імені Т. Шевченко. Адреса: м. Київ, вул. Володимирська, 50.

Несукай Валентин Геннадійович — завідувач неврологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 8. Адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, 8, тел.: (044) 502-37-00.

УДК 616.895–036.86–036.82–085.851.11/.12

ПОРУШЕННЯ СОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ДЕПРЕСИВНО-ПАРАНОЇДНОЮ СИМПТОМАТИКОЮ ПРИ ЕНДОГЕННИХ ПСИХОЗАХ *О. В. Зубатюк*

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

Вступ. Соціальне функціонування є важливим показником при психозах.

Мета. Вивчення порушень соціального функціонування у пацієнтів з депресивно-параноїдною симптоматикою при ендогенних психозах.

Матеріали і методи. Було обстежено 90 пацієнтів, які було розділено на три групи за нозологіями. Використано шкали PANSS, PSP та тест MSCEIT.

Результати та висновки. В усіх трьох групах виявлено зниження рівня соціального функціонування та його кореляційний зв'язок з соціальними когнітивними функціями. Це свідчить про необхідність вдосконалення існуючих психореабілітаційних програм за рахунок впровадження тренінгів соціальних когнітивних функцій.

Ключові слова: депресивно-параноїдна симптоматика, соціальне функціонування, соціальні когнітивні функції, тренінги соціальних когнітивних функцій.

Вступ. Проблема соціального функціонування та якості життя психічно хворих є однією з найбільш актуальних на сучасному етапі. Все більшу увагу приділяють комплексному підходу до діагностики та лікування психічної патології з залученням не тільки клініко-психопатологічних факторів, але і соціальних та психологічних показників. Соціальне функціонування стає самостійним предметом дослідження, а його показники, разом з клінічними даними, активно використовуються в якості діагностичних критеріїв.

Кількість робіт з даної тематики збільшується та мотивує дослідників на пошук предикторів порушень соціального функціонування у хворих на ендогенні психози. Раніше в якості предикторів розглядалися переважно клінічні симптоми, частіше негативні [5], потім фокус досліджень перемістився на вивчення ролі когнітивних дефіцитів та порівняння цих груп між собою [6]. Пропонувались і більш складні моделі, де факторами впливу вивчались не стільки самі симптоми захворювання, скільки здатність хворих до їх контролю, що, в свою чергу, залежить від стану когнітивної сфери [4]. Останнім часом все більше уваги в дослідженнях приділяється вивченню соціальних когнітивних функцій.

Термін «соціальні когнітивні функції» вперше був використаний у соціальній психології для визначення того, як людина обробляє інформацію у соціальному контексті, включаючи особистісне сприйняття того, що відбувається, вибудовування причинно-наслідкових зв'язків щодо себе та інших, привнесення соціальних правил в процес прийняття рішень [8]. Соціальні когнітивні функції можуть бути визначені як «здатність вибудовувати уявлення про відносини між собою та іншими, і гнучко використовувати ці уявлення для управління соціальною поведінкою» [2]. Термін «соціальні когнітивні функції» визначає ряд аспектів пізнавальної (когнітивної) сфери, які неможливо оцінити за допомогою традиційних нейрокогнітивних тестів, але які потенційно мають незалежний зв'язок з соціальною поведінкою і соціальним функціонуванням [9]. Соціальні когнітивні функції включають отримання інформації, її інтерпретацію і формування відповіді на наміри, думки, поведінку інших людей і лежать в основі соціальної взаємодії.

Важливість процесів соціальної поведінки для досліджень у галузі охорони психічного здоров'я відображено у одному з найбільших сучасних дослідницьких проєктів, що започаткував в 2011 році Національний інститут психічного здоров'я США (NIMH), а саме проєкт Research Domain Criteria (RDoC). Маючи амбітну мету інтегрувати вражаючи досягнення нейронаук в 21 сторіччі в дослідницьку та клі-

нічну практику в психіатрії, експерти RDoC розробили інноваційний підхід до вивчення психічних розладів. Він передбачає дослідження психічних процесів на всіх рівнях (від генного та молекулярного до поведінкового) в континуумі від норми до патології. Матриця RDoC побудована навколо дименсіональних психологічних конструктів, що охоплює основні аспекти функціонування, та згруповані у п'ять доменів. Одним з таких доменів є система соціальних процесів, що включає серед інших соціальну комунікацію, сприйняття та розуміння себе та інших.

За RDoC соціальна комунікація — це динамічний процес обміну соціально-важливою інформацією. Соціальне спілкування має важливе значення для інтеграції та підтримки особистості у соціальному середовищі. Ця конструкція є взаємною та інтерактивною.

Мета. Вивчення порушень соціального функціонування у пацієнтів з депресивно-параноїдною симптоматикою при шизофренії, шизоафективному розладі та рекурентному депресивному розладі та факторів, що з ним пов'язані.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження було проведено на кафедрі психіатрії, психотерапії та медичної психології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (м. Київ, Україна), клінічна база — ТМО «ПСИХІАТРІЯ» у місті Києві. В умовах стаціонару на етапі становлення ремісії було обстежено 90 пацієнтів. В подальшому їх було розділено на три групи за нозологіями: 1 група — 32 пацієнти з діагнозом шизофренія, параноїдна форма (F 20.0 — ПШ), 2 група — 31 пацієнт, у яких діагностовано депресивний тип шизоафективного розладу (F 25.1 — ШАР) та 3 група — 27 пацієнтів, що страждають на рекурентний депресивний розлад з психотичними симптомами (F 33.3 — РДР). Пацієнтів всіх трьох груп було обстежено повторно через рік.

У групі хворих з ПШ середній вік склав $37,2 \pm 6,2$ років, середня тривалість хвороби — $7,1 \pm 2,7$ роки, за гендерним складом мала 33 % чоловіків та 67 % жінок. У групі пацієнтів з ШАР середній вік становив $34,4 \pm 7,3$ років та середній стаж хвороби — $4,7 \pm 2,4$ роки, до неї ввійшли 29 % чоловіків та 71 % жінок. Серед хворих з РДР середній вік склав $42,7 \pm 5,2$ роки, середня тривалість хвороби — $8,1 \pm 3,1$ років, за гендерним складом — 23 % чоловіків та 77 % жінок.

Для визначення рівня соціального функціонування використовувалась шкала PSP. Оцінювання соціальних когнітивних функцій здійснювалось з використанням російськомовної версії тесту Дж. Мейера, П. Селовея та Д. Карузо «Емоційний інтелект» (MSCEITV. 2.0) у адаптованому варіанті О. О. Сергієнко, І. І. Ветрової [1]. Використо-

увались одна з чотирьох гілок тесту, а саме «Управління емоціями», що включена до складу когнітивної батареї Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) [7]. Також використовувалась шкала PANSS для визначення важкості психопатологічної симптоматики.

Статистична обробка даних здійснювалась за допомогою методів варіаційної статистики на основі статистичного пакету Microsoft Excel.

Результати. Визначення рівня соціального функціонування (СФ) виявило зниження в усіх трьох групах пацієнтів. Даний показник визначався за допомогою шкали PSP на етапі становлення ремісії в умовах стаціонару (СФ1) та через рік (СФ2). В групі ПШ показники шкали PSP склали: СФ1– $57,60 \pm 14,35$ та СФ2– $59,36 \pm 15,38$. В групі ШАР відповідно $76,56 \pm 8,38$ та $82,83 \pm 10,17$. Для групи РДР показники шкали PSP визначено наступними: СФ1– $71,90 \pm 10,05$ та СФ2– $74,80 \pm 15,00$. Рівень соціального функціонування як на етапі становлення ремісії, так і в катмнезі в групі ПШ є більш низьким, що є статистично достовірним ($p < 0,005$) в порівнянні як з групою ШАР, так і з групою РДР. Статистично достовірної різниці між групами ШАР та РДР за рівнем СФ не виявлено.

При проведенні кореляційного аналізу показників шкали PSP та MSCEIT було визначено зв'язок між рівнем соціального функціонування та соціальними когнітивними функціями. Але в кожній з груп визначались певні характерні особливості цього зв'язку у вигляді, як негативних, так і позитивних кореляцій. Також в різних групах було визначено кореляційні зв'язки шкали PSP з різними гілками шкали MSCEIT. У групі ПШ відмічався негативний кореляційний зв'язок з показником шкали ідентифікації емоцій, як показника СФ1 ($-0,48$), так і СФ2 ($-0,31$). Отже, в динаміці зв'язок стає більш слабким, тобто для прогнозування порушень рівня соціального функціонування цей фактор не є суттєвим. В той же час, визначається позитивний кореляційний зв'язок з показниками шкали управління власними емоційними станами, але тільки з показником СФ2 ($0,33$), з СФ1 кореляція відсутня. Отже, для прогнозування порушень соціального функціонування в групі ПШ важливим показником є здатність до управління власними емоційними станами.

В групі ШАР відмічається кореляція показника шкали ідентифікації емоцій з показником СФ2 ($0,32$). Це пояснюється тим, що краще розуміння емоцій інших людей покращує соціальну взаємодію та як наслідок рівень соціального функціонування, особливо в динаміці. Також це визначає дану здатність, як «ресурсну зону» для даної групи пацієнтів.

Аналіз показників в групі РДР також визначив зв'язок рівня соціального функціонування зі здатністю до управління власними емоціями. Виявлено позитивну кореляцію показників шкали PSP та шкали D тесту MSCEIT, а саме СФ1 (0,30) та СФ2 (0,38). Відмічається посилення зв'язку даних показників в динаміці. Це дозволяє для групи РДР також визначити даний фактор, як суттєвий для соціального функціонування.

Дані результати свідчать про необхідність вдосконалення існуючих психореабілітаційних програм за рахунок впровадження тренінгів СКФ.

Одним з таких тренінгів є Social Cognition and Interaction Training (SCIT) [10]. Особливістю є те, що він спрямований, як на корекцію дефіциту соціального пізнання (кількісні зміни), так і на упередженості, як якісні порушення. Автори створили SCIT, щоб «допомогти клієнтам стати «соціальними детективами», збирати та аналізувати докази, робити вірні соціальні судження, навчившись бути обережними у власних упередженнях, які можуть призвести до помилок» [10].

Автори методики враховували не тільки накопичений клінічний досвід, але і дослідження у сфері соціальної психології. Вони виявили, що мета навчання пацієнтів робити точні соціальні судження часто нереалістична (і в деяких випадках небажана). Це може бути нереально, оскільки швидкість і складність соціального світу зазвичай перевершують здатність навіть самого потужного мозку. Це також неприпустимо, тому що навіть, якщо б ми могли відслідковувати всю соціальну інформацію, яка надходить до нас, люди не мають можливості безпосереднього доступу до внутрішніх думок і почуттів інших людей; ми не можемо перевірити, чи є наші соціальні судження коректними чи неправильними, і тому, у певному сенсі, ми завжди здогадуємось[3].

SCIT має подвійну мету — допомагати пацієнтам робити «правильні здогади» на основі фактів, одночасно з прийняттям того факту, що в реальності немає правильної відповіді на діалектичний і динамічний характер емоцій у соціальних взаємодіях. SCIT допомагає пацієнтам перейти до соціальної когнітивної норми, а не до нереалістичної мети соціальної точності. Даний тренінг не фокусується на розладі чи симптомі, він орієнтований на подолання соціальних когнітивних труднощів, що стоять перед усіма людьми.

Висновки.

1. Соціальне функціонування порушується при всіх трьох нозологіях, що відносяться до ендогенних психозів, але важкість цих порушень та їх динаміка є різною.

2. Характерний для всіх трьох груп зв'язок рівня соціального функціонування з показниками соціальних когнітивних функцій дозволяє визначити їх як важливу ціль для корекції, в тому числі за рахунок впровадження тренінгів СКФ.

3. Виявлені характерні для кожної з груп предиктори порушень соціального функціонування можуть бути використані для розробки диференційованих програм психореабілітації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сергиенко Е. А. Тест Дж. Мэйера, П. Сэловея и Д. Карузо «Эмоциональный интеллект» (MSCEIT V. 2.0). Русскоязычная версия / Е. А. Сергиенко, И. И. Ветрова. — Москва: Изд-во «Институт психологии РАН», 2010. — 11 с.
2. Adolphs R. The neurobiology of social cognition / R. Adolphs // Curr. Opin. Neurobiol. — 2001. — Vol. 11. — P. 231–239.
3. Fiske S. T. Social Cognition: From Brains to Culture / S. T. Fiske, S. E. Taylor. — London: Sage, 2013. — 592 p.
4. Gualiana G. Negative symptoms and not cognition predicts social functioning among patients with schizophrenia / G. Gualiana, P. Tyson, K. Roberts, A. Mortimer // Schweizerarchiv für neurologie und psychiatrie. — 2007. — Vol. 158, № 1. — P. 25–31.
5. Herbener E. S. Are Negative Symptoms Associated With Functioning Deficits in Both Schizophrenia and Nonschizophrenia Patients? A 10-Year Longitudinal Analysis / E. S. Herbener, M. Harrow // Sch. Bull. — 2004. — Vol. 30, N4. — P. 813–825.
6. Kurtz M. M. Symptoms Versus Neurocognitive Test Performance as Predictors of Psychosocial Status in Schizophrenia: A 1- and 4-Year Prospective Study / M. M. Kurtz, P. J. Moberg, J. D. Ragland // Sch. Bull. — 2005. — Vol. 31, № 1. — P. 167–174.
7. Nuechterlein K. N. MATRICS Consensus Cognitive Battery / K. N. Nuechterlein, M. F. Green. — Los Angeles, MATRICS Assessment Inc., 2006.
8. Penn D. L. Social cognition in schizophrenia: an overview / D. L. Penn // Schizophrenia Bull. — 2008. — Vol. 34, № 3. — P. 408–411.
9. Pinkham A. Implications of the neural basis of social cognition for the study of schizophrenia / A. Pinkham, D. L. Penn, D. Perkins, J. Lieberman // Am. J. Psychiatry. — 2003. — Vol. 160. — P. 185–194.
10. David L. Roberts. Social Cognition and Interaction Training (SCIT): Group Psychotherapy for Schizophrenia and Other Psychotic Disorders, Clinician Guide / D. L. Roberts., D. L. Penn, D. R. Combs. — New York: Oxford University Press, 2015.

Нарушения социального функционирования у пациентов с депрессивно-параноидной симптоматикой при эндогенных психозах

О. В. Зубатюк

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

Введение. Социальное функционирование является важным показателем при психозах.

Цель. Изучение нарушений социального функционирования у пациентов с депрессивно-параноидной симптоматикой при эндогенных психозах.

Материалы и методы. Обследовано 90 пациентов, которые были разделены на три группы по нозологиям. Использовались шкалы PANSS, PSP и тест MSCEIT.

Результаты и выводы. Во всех трех группах выявлено снижение уровня социального функционирования и его корреляция с социальными когнитивными функциями. Это свидетельствует о необходимости усовершенствования существующих психореабилитационных программ за счет внедрения тренингов социальных когнитивных функций.

Ключевые слова: депрессивно-параноидная симптоматика, социальное функционирование, социальные когнитивные функции, тренинги социальных когнитивных функций.

Violations of social functioning in patients with depressive-paranoid symptoms in endogenous psychoses

O. V. Zubatiuk

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. Social functioning is an important indicator taken into account when diagnosing psychosis in patients.

Aim. To study social functioning violations in patients with depressive and paranoid symptoms in case of endogenous psychoses.

Materials and methods. The study included 90 patients who were divided into three groups according to nosology. The PANSS, PSP scales and the MSCEIT test were used to evaluate the disorders.

Results. Our findings showed a decrease in the level of social functioning and its correlation with social cognition in all three groups.

Conclusions. According to the obtained data, the need to improve current psychosocial rehabilitation programs by introducing social cognition trainings is highly relevant.

Key words: depressive and paranoid symptoms, social functioning, social cognition, social cognition trainings.

Відомості про автора:

Зубатюк Оксана Вікторівна — асистент кафедри психіатрії, психотерапії та медичної психології Національної медичної академії

УДК:616.61–008.64–036.12–78–085.38–085.835.32–07:616.152.11:616.152.21

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК НА ПЕРШОМУ СЕАНСІ ГЕМОДІАЛІЗУ

О. Ю. Лисянська

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

Вступ. До хронічної ниркової недостатності призводить багато захворювань. Порушення функції нирок у термінальній стадії хронічної хвороби нирок, у свою чергу, спричинює серйозні порушення усіх органів та систем. З огляду на це, важливою є розробка методики проведення ввідного гемодіалізу таким пацієнтам із метою зменшення ускладнень і підвищення переносимості процедури.

Мета. Оцінити функціональні зміни в пацієнтів із хронічною хворобою нирок V стадії, яким проводиться перший сеанс гемодіалізу.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 20 пацієнтів із хронічною хворобою нирок, у яких визначалися клініко-лабораторні та функціональні зміни під час проведення першого сеансу гемодіалізу на апараті «Fresenius-5005».

Результати. У пацієнтів, які брали участь у дослідженні, були декомпенсований стан, значні респіраторні та серцево-судинні порушення. За результатами спірографії у більшості (13 осіб) відзначена гіпергідратація. У хворих 1-ї групи наявна гіпоксемія (сатурація крові нижче від 94 %), що вимагала проведення оксигенотерапії. У результаті процедури покращився стан пацієнтів та переносимість діалізу. У 4 хворих 2-ї групи гіпоксемія виникла у процесі сеансу гемодіалізу.

Висновки. Необхідні подальші дослідження з метою підвищення якості процедури гемодіалізу, виявлення й усунення можливих факторів ризику, що дозволить покращити прогноз і якість життя пацієнтів із хронічною хворобою нирок.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, перший гемодіаліз, гіпоксемія, оксигенотерапія.

УДК:616.61–008.64–036.12–78–085.38–085.835.32–07:616.152.11:616.152.21

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК НА ПЕРШОМУ СЕАНСІ ГЕМОДІАЛІЗУ

О. Ю. Лисянська

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

Вступ. До хронічної ниркової недостатності призводить багато захворювань. Порушення функції нирок у термінальній стадії хронічної хвороби нирок, у свою чергу, спричинює серйозні порушення усіх органів та систем. З огляду на це, важливою є розробка методики проведення ввідного гемодіалізу таким пацієнтам із метою зменшення ускладнень і підвищення переносимості процедури.

Мета. Оцінити функціональні зміни в пацієнтів із хронічною хворобою нирок V стадії, яким проводиться перший сеанс гемодіалізу.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 20 пацієнтів із хронічною хворобою нирок, у яких визначалися клініко-лабораторні та функціональні зміни під час проведення першого сеансу гемодіалізу на апараті «Fresenius-5005».

Результати. У пацієнтів, які брали участь у дослідженні, були декомпенсований стан, значні респіраторні та серцево-судинні порушення. За результатами спірографії у більшості (13 осіб) відзначена гіпергідратація. У хворих 1-ї групи наявна гіпоксемія (сатурація крові нижче від 94 %), що вимагала проведення оксигенотерапії. У результаті процедури покращився стан пацієнтів та переносимість діалізу. У 4 хворих 2-ї групи гіпоксемія виникла у процесі сеансу гемодіалізу.

Висновки. Необхідні подальші дослідження з метою підвищення якості процедури гемодіалізу, виявлення й усунення можливих факторів ризику, що дозволить покращити прогноз і якість життя пацієнтів із хронічною хворобою нирок.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, перший гемодіаліз, гіпоксемія, оксигенотерапія.

Вступ. Хронічна ниркова недостатність у термінальній стадії є наслідком багатьох захворювань: нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит, полікістоз нирок, уроджені аномалії розвитку сечовидільної системи, сечокам'яна хвороба, амілоїдоз тощо), серцево-судинної, ендокринної системи (частіше за все цукровий діабет), а також колагенозів. Пацієнти з хронічною хворобою нирок (ХХН) V стадії мають зниження швидкості клубочкової фільтрації менше за 15 мл/хв/1,73 м². Порушення функції нирок у термінальній стадії супроводжуються уремією, інтоксикацією, порушенням водно-електролітного балансу, гемостазу з пошкодженням усіх органів та систем. Щоб потрапити на замісну ниркову терапію, пацієнти на практиці стикаються з відсутністю вільних місць на процедуру гемодіалізу, а за їх наявності, при стабільному стані, тривалість прийняття рішення затягується пацієнтом. У результаті хворі потрапляють на перший сеанс гемодіалізу вже в декомпенсованому стані. Основними скаргами є виражена слабкість, набряки, задишка (це ознаки гіпергідратації, анемії) та зниження апетиту, щоденне блювання, нудота, обмеження білка при прийомі їжі, що продовжується кілька днів/тижнів до виснаження всього організму. Під впливом тривалої уремії відбуваються фіброзні зміни в слизовій оболонці респіраторної системи, що порушує вентиляційно-перфузійні механізми, спричинює виникнення гіпоксемії та гіперкапнії. У свою чергу, гіпоксемія сприяє розвитку ішемічних порушень у різних органах та тканинах, що виступає причиною підвищеної захворюваності та летальності.

У сучасній медичній літературі відсутня науково обґрунтована методика проведення ввідного (першого) гемодіалізу (HD). І все ж за локальними протоколами метою першого гемодіалізу є недопущення розвитку дизеквілібріум-синдрому. Тому акцент робиться перш за все на скороченні тривалості гемодіалізу до двох годин та уповільненні швидкості перфузії крові (до 200 мл/хв). У нашому дослідженні продовжено пошук параметрів, що також можуть зменшувати ускладнення та підвищувати переносимість першого сеансу гемодіалізу.

Мета. Метою нашого дослідження є оцінка функціональних змін (дослідження функції зовнішнього дихання, моніторинг артеріального тиску, визначення рівня оксигемоглобіну в периферійній артеріальній крові неінвазійним методом — пульсоксиметрією та вимірювання газів крові) у пацієнтів із ХХН V стадії, яким проводиться перший сеанс замісної ниркової терапії методом гемодіалізу.

Матеріали і методи. На базі центру нефрології та діалізу КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» за добровільної інформованої

згоди обстежені пацієнти з ХХН V стадії, яким вперше проводиться сеанс гемодіалізу.

У дослідженні брали участь 20 пацієнтів віком від 24 до 70 років, серед них: жінок — 12 (60 %), чоловіків — 8 (40 %). Проведене клініко-лабораторне обстеження пацієнтів (визначення газів крові, клінічний аналіз крові та біохімічних показників), а також визначені функціональні порушення легень за допомогою спірографа SP10 до гемодіалізу катетеризації судинного доступу.

У досліджуваних хворих визначали тип дихальних порушень за функціональними показниками легень: форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁), співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ. Автоматично в програмі спірографа враховуються наявність шкідливих звичок (куріння) та прийом медикаментів. Перед процедурою хворий проінструктований про правила проведення обстеження. У положенні сидячи хворому надають спірометр, уводять загубник, з'єднаний із дихальною трубкою, а на ніс надягають затиск, щоб запобігти потраплянню повітря в ніс під час дослідження. Пацієнт робить глибокий вдих, щоб повністю заповнити легені повітрям, потім видихає з найбільшою силою й максимально довго.

Перший сеанс гемодіалізу проводиться на апараті «Fresenius-5005» із точним волюметричним контролем, хворого підключають через двоконтурний катетер для гемодіалізу. Судинний доступ — підключична вена. Процедура бікарбонатного гемодіалізу проводиться згідно з Європейськими рекомендаціями з оптимальної практики гемодіалізу. Швидкість перфузії крові — від 180 до 200 мл/хв, витрата діалізату — 500 мл/хв, тривалість процедури — 1,5–2 години. У складі діалізуючого розчину бікарбонат становить 32 ммоль/л. У всіх процедурах гемодіалізу використовували напівсинтетичні діалізуючі мембрани (Fresenius Polysulfone Dialyzer F6).

У дослідженні проводяться постійний моніторинг артеріального тиску (кожні 15 хвилин) із використанням монітора добового артеріального тиску ABMP 50, визначення частоти серцевих скорочень та відсоткового насичення оксигемоглобіну в артеріальній крові (за допомогою пульсоксиметра G1B; вимірювання безперервне протягом усього сеансу гемодіалізу).

Пацієнти були розділені на дві групи. Перша група — хворі з гіпоксемією (виявляється при дослідженні газів крові), друга група — досліджувані з первинно нормальною сатурацією крові. В першій групі гіпоксемія корегувалась призначенням оксигенотерапії.

Оксигенотерапія проводиться портативним кисневим концентратором Неасо М50, 5 літрів. На виході з концентратора повітря збага-

чене киснем $93,3 \pm 3\%$. Повітря надходить через носові канюлі, при сатурації крові 90–94 % швидкість подачі кисню становить 5 л/хв.

Статистична обробка інформації проводилася за допомогою програми StatSoft Statistica v. 6.0, Excel, використовувався непараметричний статистичний критерій, зокрема U-критерій Манна Уїтні (результат достовірний при значенні $p < 0,05$).

Результати дослідження. Середній вік пацієнтів у дослідженні становив $59,60 \pm 14,52$ року. 10 пацієнтів були старшими за 59 років, із них: 7 жінок, 3 чоловіки. Причинами ниркової недостатності вірогідно були в 1 особи фокально-сегментарний гломерулонефрит (діагноз, підтверджений біопсією нирки), в 1 пацієнта — рак нирки, у 12 пацієнтів етіологія нефросклерозу не уточнена, у 3 пацієнтів — септичний стан, 3 — цукровий діабет. Септичний стан виявляється в жінок похилого віку.

При надходженні усі хворі в основному скаржилися на загальну слабкість, задишку при фізичному навантаженні, набряки, підвищення артеріального тиску, головокружіння, блювання, нудоту, погіршення апетиту.

Після проведення спірографії виявлено, що в більшості пацієнтів наявний рестриктивний тип респіраторних порушень (13 пацієнтів), у 5 — змішаний тип, у 2 пацієнтів — обструктивні зміни. Переважання рестриктивного типу засвідчує виражену гіпергідратацію легеневої паренхіми, що призводить до зниження еластичності, а також з огляду на повільний розвиток ниркової недостатності і формування морфологічних змін слизової дихальної системи та фіброзних змін у легенях.

У патогенезі обструктивних змін легенів у хворих із ХХН V стадії до діалізу прояви основного захворювання (гіпергідратація) та, імовірно, набряк бронхіальної стінки, що є наслідком видалення азотистих шлаків через легені.

Аналіз результатів визначив, що гіпоксемія (сатурація крові нижча від 94 %) визначається у пацієнтів більш молодшої вікової категорії, пацієнтів з септичним процесом, поліорганною недостатністю та артеріальною гіпертензією. Імовірніша причина гіпоксемії — гіповентиляція, що проявлялася значним зниженням парціального тиску кисню в крові.

У 4 пацієнтів другої групи із початковою нормальною сатурацією крові ($\text{SpO}_2 \geq 94\%$) відзначена інтрадіалізна гіпоксемія, що проявилася під час сеансу гемодіалізу. Причина гіпоксемії в даній групі пацієнтів може бути пов'язана з більш похилим віком, а відповідно, більшим числом факторів розвитку хронічних захворювань. Не мож-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

на виключити зниження сатурації крові внаслідок швидкої корекції метаболічного ацидозу, за якого швидко підвищується концентрація бікарбонату в плазмі крові, та використання антикоагулянтів для профілактики тромбозу при проведенні HD.

Таблиця 1

Функціональні та лабораторні показники в пацієнтів із хронічною хворобою нирок V стадії перед першим сеансом гемодіалізу.

Параметри	1-ша група	2-га група
Стать, ч/ж	4/6	4/6
Вік, роки	51,20±18,48	68,0±10,2
Креатинін, ммоль/л	837,398±238,230	935,736±156,020
РН, Од	7,3712 ± 0,0400	7,3824±0,0740
НСО ₃ (концентрація бікарбонату в плазмі), ммоль/л	21,36±4,80	18,54±3,37
РаО ₂ (парціальний тиск кисню), мм рт. ст.	58,85±10,96	76,20±19,52
РаСО ₂ (парціальний тиск вуглецю), мм рт. ст.	37,680±10,696	32,840±5,448
Нб, г/л	70,4±11,20	83,0±7,8
Нт, %	23,60± 3,12	30,4±7,4
Калій, ммоль/л	5,88±0,81	5,950±0,378
Натрій, ммоль/л	133,42 ± 2,16	137,20±2,33
Кальцій, ммоль/л	0,938 ± 0,106	0,938±0,076
SO ₂ (функціональне насичення киснем), %	92,00±1,25	96,08±1,51
сtO ₂ (загальна концентрація кисню), %	9,380±1,104	14,940±4,678
Рестриктивний тип порушень, п	7	6
Обструктивний тип порушень, п	1	1
Змішаний тип порушень, п	2	3

У 1-й групі пацієнтів при оксигенотерапії сатурація крові стійко підвищувалася до нормальних показників ($SpO_2 \geq 97\%$), зменшувалися скарги на задишку та покращувалася переносимість гемодіалізу (рис. 1). Оксигенотерапія істотно не впливала на показники артеріального тиску, частоту серцевих скорочень.

**Динаміка змін функціональних показників
у пацієнтів під час сеансу гемодіалізу.**

Параметри	1-ша група		2-га група	
	До HD	Після оксигенотерапії та HD	До HD	Після HD
SpO ₂	92,00±1,25*	98,04±0,40* **	96,08±1,51	95,54±0,872**
ЧСС	72,29 ± 12,66	75,23 ± 13,20	71,53±12,5	74,23±13,20
Систолічний АТ сер., мм рт. ст.	169±28	162±26	162±23	163±21
Діастолічний АТ сер., мм рт. ст.	96 ± 13	91 ± 18	94±16	95±15

*Примітка: ЧСС — частота серцевих скорочень; АТсер. — середній артеріальний тиск. * — $p < 0,05$, різниця вірогідна між SpO₂ до гемодіалізу та на оксигенотерапії в 1-ій групі. ** — $p < 0,05$, різниця вірогідна між SpO₂ оксигенотерапії в 1-ій групі та після гемодіалізу в 2-ій групі.*

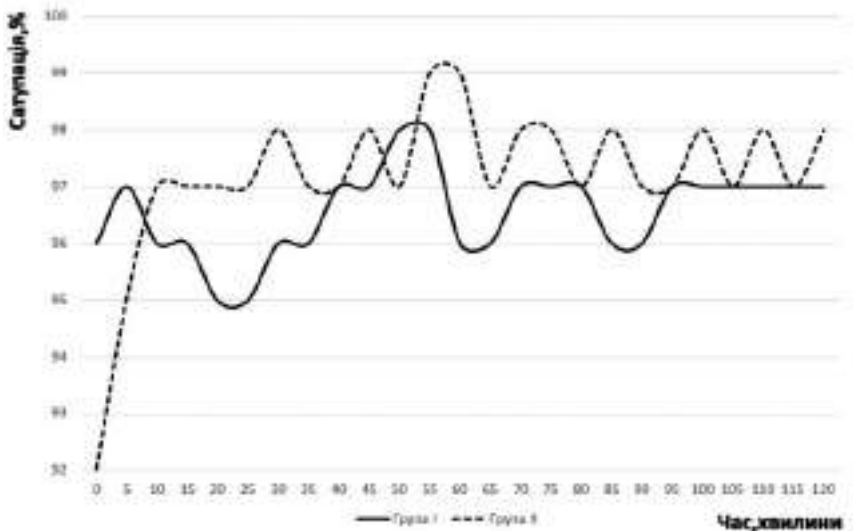


Рис. 1. Динаміка сатурації крові під час проведення гемодіалізу.

Висновки. На початку замісної ниркової терапії хворі декомпенсовані, із респіраторними, серцево-судинними порушеннями, гіпергідратовані — це є наслідком тривалої ниркової недостатності.

Виживаність та зменшення розвитку ускладнень у пацієнтів із хронічною хворобою нирок у термінальній стадії залежать від якості проведення адекватної процедури гемодіалізу. Важливо також виявляти фактори ризику, що погіршують прогноз та якість життя.

За результатами дослідження привертає увагу наявність гіпоксемії до та під час процедури гемодіалізу, що вказує на необхідність постійного моніторингу сатурації крові в пацієнтів на HD простим і доступним неінвазійним методом — пульсоксиметрією.

Доцільним є призначення оксигенотерапії, що покращує самопочуття пацієнтів та запобігає гіпоксемії.

Для перевірки гіпотези та результатів у подальшому необхідне проведення більш тривалих досліджень із більшим розміром вибірки в популяції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Стецюк Е. А. Современный гемодиализ. — М.: МИД, 2001. — 87–88 с.
2. Fairshar R. D, Vaziri N. D, Mirahmadi M. K. Lung pathology in chronic hemodialysis patients // Int. J Artif Organs. — 1985. — Vol.5. — P. 97–100.
3. Gavelli G., Zompatori M. Thoracic complications in uremic patients and in patients undergoing dialytic treatment: state of the art // European Radiology. — 1997. — Vol. 7. — P. 708–711.
4. Jula K. Inrig. Intradialytic Hypertension: A Less-Recognized Cardiovascular Complication of Hemodialysis // Am J Kidney Dis. — 2010 Mar. — 55(3). — P. 580–589. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.08.013>.
5. Chen J, Gul A, Sarnak M. J. Management of intradialytic hypertension: the ongoing challenge. // Semin Dial. — 2006. -Vol.19. —P. 141–145.
6. Satyendra Kumar Sonkar, Gyanendra Rbmar Sonkar/ Hypoxemia in hñsents undergoing frdt hemodialysis procedure with respect to different clinical and biochemical parsmeters. // International Journal of Biomedical Research. — 2016. — 7(4). — P. 175–178.
7. Burns C. B., Scheinborn D. J. Hypoxemia during dialysis.// Arch Int Med. — 1983. — № 142. — P. 1350–1353.
8. Anna Meyring-Wösten, Hanjie Zhang, Xiaoling Ye [et al.]. Intradialytic Hypoxemia and Clinical Outcomes in Patients on Hemodialysis // CJASN. — 2017. — Vol. 12(6). — P. 209–217.

Клинико-лабораторные и функциональные нарушения у пациентов с хронической болезнью почек на первом сеансе гемодиализа

О. Ю. Лисянская

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

Введение. К хронической почечной недостаточности приводит много заболеваний. Нарушения функции почек в терминальной стадии хронической болезни почек, в свою очередь, приводят

к серьезным нарушениям всех органов и систем. С учетом этого важна разработка методики проведения вводного гемодиализа таким пациентам с целью уменьшения осложнений и повышения переносимости процедуры.

Цель. Оценить функциональные изменения у пациентов с хронической болезнью почек V стадии, которым проводится первый сеанс гемодиализа.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 20 пациентов с хронической болезнью почек, у которых определялись клинико-лабораторные и функциональные изменения во время проведения первого сеанса гемодиализа на аппарате «Fresenius-5005».

Результаты. У пациентов, принимавших участие в исследовании, были декомпенсированное состояние, значительные респираторные и сердечно-сосудистые нарушения. По результатам спирографии у большинства (13 человек) отмечена гипергидратация. У больных 1-й группы имеется гипоксемия (сатурация крови ниже 94 %), что потребовало проведения оксигенотерапии. В результате процедуры улучшились состояние пациентов и переносимость диализа. У 4 больных 2-й группы гипоксемия возникла в процессе сеанса гемодиализа.

Выводы. Необходимы дальнейшие исследования с целью повышения качества процедуры гемодиализа, определения и устранения возможных факторов риска, что позволит улучшить прогноз и качество жизни пациентов с хронической болезнью почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, первый гемодиализ, гипоксемия, оксигенотерапия.

Clinical and laboratory and functional disorders in patients with chronic kidney disease during the first hemodialysis procedure

O. Yu. Lysians'ka

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. Chronic renal failure causes many diseases. Impaired renal function in the terminal stage of chronic kidney disease, in its turn, leads to serious disorders of all organs and systems. With this in mind, it is important to develop a methodology for introducing hemodialysis to such patients in order to reduce complications and increase the tolerability of the procedure.

Goal. To assess functional changes in patients with stage V chronic kidney disease during the first session of hemodialysis.

Materials and methods. The study involved 20 patients with chronic kidney disease. The clinical, laboratory and functional changes were determined during the first procedure of hemodialysis by using the “Fresenius-5005” dialysis machine.

Results. The patients have been reported a decompensated stage, significant respiratory and cardiovascular disorders. According to the results of spirometry, the majority (13 patients) suffered from hyperhydration. The Group I patients suffered from hypoxemia (blood saturation is below 94 %), which required oxygen therapy. As a result of the procedure, the patients' condition and the tolerance of dialysis got improved. During the hemodialysis procedure, hypoxemia occurred in 4 patients from Group II.

Conclusions. Further studies are needed to assess the quality of the hemodialysis procedure, to identify and eliminate possible risk factors, which will improve the prognosis and life quality of patients with chronic kidney disease.

Key words: chronic kidney disease, first hemodialysis, hypoxemia, oxygen therapy.

Відомості про автора:

Лисянська Оксана Юріївна — заочний аспірант кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-48-69.

УДК 616.36–003.826–079.4:004.853:004.942

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ, ЯК СКЛАДОВА СТВОРЕНОЇ ОНТОЛОГІЧНОЇ МОДЕЛІ

В. В. Харченко, Н. О. Носко

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

Резюме. В статті викладено діагностику основних нозологічних одиниць та станів, що супроводжуються вторинним накопичення

Goal. To assess functional changes in patients with stage V chronic kidney disease during the first session of hemodialysis.

Materials and methods. The study involved 20 patients with chronic kidney disease. The clinical, laboratory and functional changes were determined during the first procedure of hemodialysis by using the “Fresenius-5005” dialysis machine.

Results. The patients have been reported a decompensated stage, significant respiratory and cardiovascular disorders. According to the results of spirometry, the majority (13 patients) suffered from hyperhydration. The Group I patients suffered from hypoxemia (blood saturation is below 94 %), which required oxygen therapy. As a result of the procedure, the patients' condition and the tolerance of dialysis got improved. During the hemodialysis procedure, hypoxemia occurred in 4 patients from Group II.

Conclusions. Further studies are needed to assess the quality of the hemodialysis procedure, to identify and eliminate possible risk factors, which will improve the prognosis and life quality of patients with chronic kidney disease.

Key words: chronic kidney disease, first hemodialysis, hypoxemia, oxygen therapy.

Відомості про автора:

Лисянська Оксана Юріївна — заочний аспірант кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-48-69.

УДК 616.36–003.826–079.4:004.853:004.942

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ, ЯК СКЛАДОВА СТВОРЕНОЇ ОНТОЛОГІЧНОЇ МОДЕЛІ

В. В. Харченко, Н. О. Носко

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

Резюме. В статті викладено діагностику основних нозологічних одиниць та станів, що супроводжуються вторинним накопичення

жиру в гепатоцитах, з якими рекомендовано проводити диференційний діагноз у пацієнтів з підозрою на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), згідно рекомендацій Американської асоціації щодо вивчення хвороб печінки від 2018 року. Розглянуті патологічні стани, що викликають макровезикулярний та мікровезикулярний стеатоз печінки.

Ключові слова: онтологічна модель, неалкогольна жирова хвороба печінки, диференційний діагноз, систематизація.

Вступ. Створення онтологічної моделі, з метою упорядкування і подальшої систематизації медичних знань, щодо диференційної діагностики НАЖХП, щодо оптимізації надання медичної допомоги пацієнтам з даною патологією, може сприяти подальшому удосконаленню якості надання медичної допомоги хворим.

Мета. Створення онтологічної моделей, як принципово нового підходу з метою вдосконалення роботи практикуючих лікарів за для вибору оптимального обсягу дій, при проведенні диференційної діагностики хворим з підозрою на НАЖХП.

Матеріали та методи дослідження: метод онтології знань, метод теорії прийняття рішення.

Результати та їх обговорення. Неалкогольна жирова хвороба печінки це хвороба печінки, яка є найбільш розповсюдженою в західних державах і за різними даними її частота серед дорослого населення складає від 14 до 46 % (EASL, 4).

Для визначення неалкогольної жирової хвороби печінки має бути доведена наявність стеатозу печінки (СП), візуальним або гістологічним методом та відсутність вторинних причин накопичення жиру в печінці, таких як значне вживання алкоголю, довготривале вживання медикаментів, що сприяють накопиченню жиру в печінці або генетичних захворювань, що сприяють накопиченню жиру у печінці.

Як відомо, саме біопсія печінки є «золотим стандартом» щодо визначення фіброзу печінки та способом відмежувати неалкогольний жировий гепатоз від неалкогольного стеатогепатиту. Через те, що пункційна біопсія є інвазивною процедурою, вона має певні ризики та ймовірні ускладнення. Виходячи із реалій сьогодення, на жаль, на первинній та вторинній ланках надання медичної допомоги пацієнтам України для проведення діагностики та диференційної діагностики НАЖХП рекомендувати проведення біопсії печінки не є, в більшості випадків, досяжним. Тож, створення онтологічної моделі шляхом систематизації знань щодо НАЖХП, допоможе проводити

диференційний діагноз максимально доступними лабораторними методами дослідження. В статті викладено основні дані, щодо патологій, які гістологічно також, як і НАЖХП, характеризуються макровезикулярним та мікроевезикулярним стеатозом. В статті представлено частину онтологічної моделі, в якій за основу були обрані найновіші рекомендації Американської асоціації по вивченню хвороб печінки від 2018 року.

Серед розповсюджених причин вторинного стеатозу печінки на сьогодні визначаються:

1. Макровезикулярний стеатоз
 - 1.1. Надмірне вживання алкоголю.
 - 1.2. Гепатит С (генотип 3).
 - 1.3. Хвороба Вільсона.
 - 1.4. Ліподистрофія.
 - 1.5. Голод.
 - 1.6. Парентеральне харчування.
 - 1.7. Абеталіпопротеїнемія.
 - 1.8. Ліки (1.8.1 міпомерсен, 1.8.2. ломітаприд, 1.8.3. аміодарон, 1.8.4. метотрексат, 1.8.5. тамоксифен, 1.8.6. кортикостероїди та інші).
2. Мікроевезикулярний стеатоз
 - 2.1. Синдром Рейе.
 - 2.2. Ліки (2.2.1. вальпроат, 2.2.2. антиретровірусні препарати та інші).
 - 2.3. Синдром HELLP;
 - 2.4. Вроджені порушення обміну речовин (2.4.1. дефіцит лецитин-холестерин-ацилтрансферази, 2.4.2. хвороби накопичення складних ефірів холестерину, Хвороба Вольмана).

1.1. Надмірне вживання алкоголю. Згідно рекомендаціям EASL від 2015 року значне вживання алкоголю це — більше 30 гр на день для чоловіків та 20 гр на день для жінок (1). Вживання алкоголю в дозах, що перевищують зазначені цифри вказує вже на алкогольну хворобу печінки. Зв'язок між алкоголем та ураженням печінки залежить від декількох факторів: вид алкогольного напою, тип вживання алкоголю і час його впливу, індивідуальна та генетична схильність. Саме це робить визначення простого межового значення довільним. Зокрема, помірна кількість алкоголю може спровокувати розвиток НАЖХП у пацієнтів з метаболічними факторами ризику. Слід зазначити, що загальний вплив метаболічних факторів ризику на розвиток стеатозу перевищує вплив алкоголю у цих хворих. Для

встановлення діагнозу доцільно проводити біопсію печінки. В той же час в рекомендаціях зазначається, що як первинна, так і вторинна НАЖХП може бути присутньою у одного і того ж пацієнта одночасно. Також НАЖХП і алкогольна хвороба печінки (АХП) можуть одночасно бути наявними у осіб з метаболічними факторами ризику і надмірним вживанням алкоголю.

При цьому рекомендації Американської асоціації по вивченню хвороб печінки дають нам таке визначення: значне споживання алкоголю визначаються як > 21 стандартних доз (drinks) напоїв на тиждень для чоловіків і > 14 стандартних доз (drinks) на тиждень у жінок протягом 2 років. За даними Національного інституту зловживання алкоголем та алкоголізму (NIAAA) стандартна алкогольна доза (drink) будь-який алкогольний напій, що містить близько 14 г чистого спирту (69).

1.2. Гепатит С. Дослідження на виявлення антитіл до вірусного гепатиту С, виявлення наявності вірусу гепатиту С методом ПЛР — є рутинним і першочерговим обстеженням у пацієнтів з патологією печінки. Через це, не будемо зупинятися на цій нозології. Зазначимо тільки те, що стеатоз печінки у хворих з хронічним вірусним гепатитом С визначається в 50–56 % випадків.

1.3. Хвороба Вільсона (ХВ) - це спадкове захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування, при якому порушено виділення міді через жовч, що призводить до її накопичення, особливо в печінці і мозку[1,2] та розвитку відповідної клінічної симптоматики, такої як гепатит, цироз та дегенеративні зміни з боку центральної нервової системи. Хвороба Вільсона обумовлена мутацією гена АТР7В в 13 хромосомі [3,4], яка кодує мідь-транспортну-АТФазу(АТР7В), що розташована в апараті Гольджі гепатоцитів. ХВ є найбільш відомою формою патології обміну міді для якої розроблене високоефективне лікування, саме тому є дуже актуальним найретельніше проведення диференційного діагнозу саме з цією патологією. Найбільш типові ознаки ХВ пов'язані з ураженням печінки або неврологічними та психіатричними розладами. Клінічні прояви залежать від співвідношення накопичення міді в тих чи інших органах. Виділяють асимптоматичну форму, абдомінальну (хронічний гепатит, цироз печінки, фульмінантний гепатит), церебральну та змішану форми. В більшості випадків хвороба Вільсона маніфестує в віці від 5 до 35 років. Верхньою віковою межею для розгляду хвороби Вільсона вважають 40 років. Проте симптоми хвороби Вільсона можуть проявитися в будь-якому періоді життя людини.

**Рутинні лабораторні дослідження
для діагностики хвороби Вільсона.**

Показник	Типовий результат	Хибнонегативний результат	Хибнопозитивний результат
Церулоплазмін сироватки крові	Зниження на 50 % від нижньої межі норми	Нормальний рівень при активному запальному процесі в печінці Завищений показник при імунологічному аналізі Вагітність Лікування естрогенами	Низький рівень: Мальабсорбція Ацерулоплазмінемія Гетерозиготний варіант
Добова екскреція міді з сечею	> 1,6 мкмоль/24 год > 0,64 мкмоль/24 год у дітей	У дітей без захворювання печінки Неправильний збір сечі	Гепатоцелюлярний некроз Холестаз Забруднення зразка сечі
«Вільна» мідь Сироватки крові	> 1,6 мкмоль/л	Нормальний рівень, якщо церулоплазмін підвищений при імунологічному аналізі	
Концентрація міді в паренхімі печінки	> 4 мкмоль/г сухої маси	При місцевих мінах у пацієнтів з активним захворюванням печінки; у пацієнтів з вузлами регенерації	Холестатичні синдроми
Кільця Кайзера-Флейшера, що виявлені за допомогою щілинної лампи	Наявні	Відсутні у майже 50 % пацієнтів з печінковою формою ХВ, у більшості рідних братів та сестер з асимтоматичним перебігом	Первинний біліарний цироз

Система підрахунку балів для діагностики хвороби Вільсона.

Кільця Кайзера-Флейшера: наявність — 2; відсутність — 0.

Неврологічні симптоми або типові зміни при МРТ головного мозку: важкого ступеню — 2 бали; легкого ступеню — 1 бал; відсутність — 0 балів.

Церулоплазмін сироватки крові: норма — > 0.2 г/л; — 0 балів; $0.1-0.2$ г/л — 1 бал; < 0.1 г/л — 2 бали.

Кумбс-негативна гемолітична анемія: наявність — 1 бал; відсутність — 0 балів.

Інші тести:

— концентрація міді в паренхімі печінки (при відсутності холестазу): >5 верхньої межі норми (>4 мкмоль/г) — 2 бали; $0.8-0.4$ мкмоль/г — 1 бал; норма (< 0.8 мкмоль/г) — 0 балів; роданін позитивні гранули у випадку відсутності кількісного значення концентрації міді в тканині печінки;

— мідь сечі (при відсутності гострого гепатиту): норма — 0 балів; 1–2 верхні межі норми — 1 бал; >2 верхні межі норми — 2 бали; норма, але >5 верхньої межі норми після Д-пеніциламіну — 2 бали;

— аналіз мутацій: у двох хромосомах — 4 бали; у одній хромосомі — 1 бал; мутацій не виявлено — 0 балів.

Оцінка по загальній кількості балів:

4 і більше балів — підтвердження діагнозу;

3 бали — діагноз можливий, потрібно до обстеження;

2 чи менше балів — діагноз малоймовірний.

1.4. Ліподистрофія.

Синдром ліподистрофії є вкрай рідке порушення недостатності жирової тканини, яке потенційно пов'язане з важкими метаболічними ускладненнями включаючи цукровий діабет, гіпертригліцеридемію та стеатогепатит. Ліподистрофія — це порушення обміну ліпопротеїдів. Ліподистрофія досить рідка патологія, через це клініцисти не часто проводять диференційний діагноз з нею. Ліподистрофії поділяють на вроджені та набуті, локальні та генералізовані. До вроджених належать 2 види — **CGL та FPLD**[1,8].

Вроджена генералізована ліподистрофія (синдром Берарді-неллі-Сейпа) CGL є аутосомно-рецесивним розладом, що обумовлений мутацією гена лептина і характеризується майже повною відсутністю жиру, починаючи з народження або дитинства, гіперторфією м'язів, флебомегалією, acanthosis nigricans, гепатомегалією і надмірним апетитом у дитинстві. Задіяні гени AGPAT2, BSCL2, CAV1, PTRF, PCYT1A, PPAR γ [8]. Виявлено численні генетичні причини, кожна з яких має унікальні клінічні ознаки. Метаболічні ускладнення часті і можуть бути важкими. Може виникнути кардіоміопатія або порушення ритму.[1]

Родинна часткова ліподистрофія (синдром Кобберліга-Даннінга), FPLD являє собою групу зазвичай аутосомно-домінантних розладів, обумовлених мутацією гена ламіна А, що характеризуються втратою жиру, на кінцівках, сідницях і стегнах. Задіяні гени: CIDEA,

LIPE, PCYT1A. Регіональне надлишкове накопичення жиру часто, змінюється в залежності від підтипу, і може призводити до появи кушингоїдного вигляду. Розподіл жиру зазвичай нормальний в ранньому дитинстві, при цьому втрата жиру відбувається в період статевого дозрівання. Цей синдром зустрічається переважно у жінок. Гіпертрофія м'язів є поширеною. Метаболічні ускладнення часто зустрічаються у зрілому віці, з підвищеним ризиком розвитку ішемічної хвороби серця, а іноді і ранньої кардіоміопатії [1, 8].

Набуті форми ліподистрофії **AGL та APL**.

Набута генералізована ліподистрофія (синдром Лоуренса), AGL частіше зустрічається у жінок (жінки: чоловіки, 3: 1) і з'являється зазвичай до підліткового віку (але може розвиватися в будь-який час життя) з прогресуючою втратою жиру, що впливає на все тіло, включаючи долоні і підшви. Деяке накопичення жиру може з'явитися на обличчі, шиї або пахвах. Метаболічні ускладнення часті і можуть бути важкими. AGL часто асоціюється з аутоімунними захворюваннями [1, 8].

Набута часткова ліподистрофія (синдром Баккара-Симмонса) APL зустрічається частіше у жінок (жінки: чоловіки, 4: 1) і зазвичай починається в дитинстві або підлітковому віці. Втрата жиру має краніо-каудальну тенденцію, яка поступово переходить на обличчя, шию, плечі, руки і тулуб. Накопичення жиру може з'явитися на стегнах, сідницях і ногах. APL пов'язаний з аутоімунними захворюваннями, особливо мембранопроліферативним гломерулонефритом (MPGN), приблизно в 20 %. Більшість пацієнтів мають низький рівень комплементу 3 (C3) в сироватці, а деякі мають присутність ниркового фактора C3. Метаболічні ускладнення рідкісні [1, 8].

Синдроми ліподистрофії часто асоціюються з гормональними та метаболічними порушеннями, що призводять до важких супутніх захворювань (табл. 2), які залежать від підтипу, ступеня втрати жиру, віку та статі. Багато ускладнень ліподистрофії є вторинними по відношенню до дефіцитної жирової маси, що призводить до зберігання ектопічних ліпідів у печінці, м'язах та інших органах і викликає резистентність до інсуліну. Резистентність до інсуліну призводить до цукрового діабету, гіпертригліцеридемії, синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) і неалкогольної жирової хвороби печінки (NAFLD) [8].

Основними причинами смертності є хвороби серця (кардіоміопатія, серцева недостатність, інфаркт міокарда, аритмія), захворювання печінки (печінкова недостатність, шлунково-кишкові кровотечі, гепатоцелюлярна карцинома), ниркова недостатність панкреатит і сепсис [8].

Ускладнення ліподистрофій та підтипи, що з ними асоціюються.

Ускладнення	Підтипи
Гіперфагія	AGL, CGL, ± FPLD
Дисліпідемія (високий рівень тригліцеридів, низький рівень холестерину ЛПВЩ, гострий панкреатит, ксантоми)	AGL, CGL, FPLD
Інсулінорезистентність / діабет, acanthosis nigricans (і ускладнення діабету)	AGL, CGL, FPLD
Репродуктивна дисфункція (синдром полікістозних яєчників, олігоменорея, знижена фертильність, гірсутизм, прееклампсія, невиношування, макросомія)	AGL, CGL, FPLD
НАЖХП (від простого стеатозу до цирозу)	AGL, CGL, FPLD, ± APL
Дисфункція нирок (протеїнурія, локальний сегментарний гломерулосклероз, діабетична нефропатія)	AGL, CGL, FPLD, APL
Хвороби серця (гіпертонія, кардіоміопатія, аритмії, порушення провідності, ішемічна хвороба серця)	AGL, CGL, FPLD
Аутоімунні захворювання	AGL, APL

Діагностика ліподистрофії

- Діагностика ліподистрофії ґрунтується на анамнезі, фізичному обстеженні, складі тіла та метаболічному статусі. (Клас I, рівень B)
- Невизначені рівні сироваткового лептину, які б встановили або виключили діагноз ліподистрофії. (Клас IIa, рівень C)
- Підтверджувальне генетичне тестування є корисним для підозрілих на сімейні ліподистрофії. (Клас I, рівень A)
- Генетичне тестування слід розглядати у членів сімей ризику. (Клас IIa, рівень C)
- Рівні комплекменту сироватки та аутоантитіла можуть підтвердити діагностику синдромів набутої ліподистрофії. (Клас IIa, рівень B) [8].

Твердих діагностичних критеріїв ліподистрофії не встановлено.

Ліподистрофію слід запідозрити у пацієнтів з регіональною або генералізованою відсутністю жирової тканини. В анамнезі необхідно оцінити вік початку втрати жиру та супутні захворювання. Фізичне обстеження повинно визначати розподіл втрати жирової тканини і наявність гіпертрофії м'язів, флебомегалії, acanthosis nigricans, гепатомегалії, ксантоми і акромегалоїдного або прогероїдного вигляду. Всі пацієнти повинні проходити дослідження метаболізму щодо інсуліно-

резистентності, діабету, дисліпідемії та жирової хвороби печінки. Для підтвердження закономірностей втрати жиру слід виконувати звичайну антропометрію, включаючи вимірювання товщини шкірної складки і магнітно-резонансну томографію всього тіла (якщо є) [8].

1.5. Голод. Дані отримуємо із анамнезу.

1.6. Парентеральне харчування. Дані отримуємо із анамнезу.

1.7. Абеталіпопротеїнемія — аутосомне-рецесивне захворювання, що рідко зустрічається та супроводжується порушенням всмоктування жирів, гіпохолестеринемією та акантоцитозом. Через постійну нестачу жиророзчинних вітамінів хвороба прогресує, що клінічно проявляється формуванням атипового пігментного ретиніту, нічної сліпоти, різних коагулопатій, нефропатій, міопатій та ураженням печінки [5, 12].

Абеталіпопротеїнемія вперше була описана в медичній літературі лікарями Бассеном та Корнцвейгом в 1950 році (це порушення відомо як синдром Бассена-Корнцвейга). Абеталіпопротеїнемія обумовлена мутацією в гені МТТР (Microsomal Triglicidrid Protein), який відповідальний за експресію білка — мікосомального транспортера тригліцеридів. Зміни в експресії гену, відповідального за продукцію β -ліпопротеїдів, а саме аполіпопротеїну В (хіломікронів) супроводжується порушеннями синтезу та всмоктування тригліцеридів, холестерину, фосфоліпідів та хіломікронів, які необхідні для всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К) в тонкій кишці та транспорту їх в печінку. Порушення синтезу ліпопротеїнових комплексів призводять до формування дефектів клітинних мембран, що нерідко виявляються при дослідженні еритроцитів, які набувають форму зірки, в наслідок чого їх називають аконтацитами. Частота захворювання менше одного випадку на 1 млн населення. Люди з абеталіпопротеїнемією мають широкий спектр різнобічних симптомів з боку шлунково-кишкового тракту (стеаторея, діарея, блювання, набряки), нервової системи (втрата глибоких сухожильних рефлексів, дизартрія, тремор, тіки, м'язева слабкість, периферичні нейропатії), очей (пігментний ретиніт), крові (акантоцитоз, що призводить до анемії, підвищена кровоточивість, через дефіцит віт К).

При лабораторній діагностиці виявляємо низький рівень холестерину, тригліцеридів, жиророзчинних вітамінів. При цьому АпоВ-вмісні ліпопротеїди дуже низької щільності взагалі можуть бути відсутніми в плазмі. В загальному аналізі крові може бути виявлені акантоцити. Підтвердження діагнозу відбувається завдяки молекулярно-генетичному тестуванню.

Лікування абеталіпопротеїнемії потребує призначення високих доз жиророзчинних вітамінів, особливо токоферолу.

Прогноз залежить від темпів формування цирозу печінки внаслідок стеатогепатиту, відкладанню ефірів холестерину, формування атаксії (зазвичай третє десятиліття) та сліпоти к четвертому десятиліттю життя [5, 12].

1.8. Ліки:

1.8.1. Міпомерсен в 2013 році був схвалений FDA для застосування при сімейній гіперхолестеринемії. На відміну від статинів і езетимібу, які впливають на активність рецепторів ЛПНЩ, міпомерсен знижує продукцію аполіпопротеїну В, а також значно знижує концентрацію в плазмі атерогенних ліпопротеїнів, особливо холестерину ЛПДНЩ, ЛПНЩ і ліпопротеїну(а). Цей препарат є дуже дорогим та вважається гепатотоксичним [7].

1.8.2. Ломітаприд — препарат для лікування сімейної гіперхолестеринемії, інгібує білок передачі мікосомальних тригліцеридів і запобігає складання апо В-100. Є дані про гепатотоксичність і можливість перешкоджати всмоктуванню жиророзчинних вітамінів [7].

1.8.3. Аміодарон — антиаритмічний препарат, що відноситься до III класу за класифікацією Воген-Вільямса. Досить широко використовується в Україні.

1.8.4. Метотрексат, належить до антинеопластичних засобів. Використовується переважно при лікуванні онкологічних захворювань (зокрема гострий лімфоцитарний лейкоз, неходжкінська лімфома, рак молочної залози, хоріокарцинома), та ревматологічних патологій.

1.8.5. Тамоксифен — антиестрогенний засіб, що використовується при лікуванні раку молочної залози, раку ендометрія у жінок та при адьювантній хіміотерапії раку молочних залоз з ураженням лімфатичних вузлів у жінок, лікування метастатичного раку молочної залози у жінок та чоловіків. Широко використовується у Україні.

1.8.6. Кортикостероїди — синтетичні глюкокортикоїдні лікарські засоби з протизапальною та імуносупресивною дією, що досить широко використовуються [2].

2.1. Синдром Рейє — рідкісна і потенційно смертельна дитяча хвороба, яка визначається як гостра незапальна енцефалопатія з жировою інфільтрацією печінки. Австралійський патолог R. D. K. Reye вперше описав цей синдром в 1963 році. Національний нагляд за синдромом Рейє почався в Сполучених Штатах на початку 1970-х років і призвів до суворих попереджень щодо використання аспірину у дітей. Синдром Рейє, як правило, зустрічається у дітей, і проявляється блювотою і загальмованістю свідомості з швидким прогресуванням до коми і смерті. Цей синдром часто починається через де-

кілька днів по одужанню після перенесеного вірусного захворювання, під час якого вводився аспірин. Вроджені помилки метаболізму (особливо метаболізму жирних кислот), медикаментозні реакції і токсини можуть також сприяти або викликати розвиток синдрому Рейє. Цей діагноз ґрунтується на клінічних ознаках, а також на лабораторних дослідженнях. Проте немає специфічного для синдрому Рейє тесту. Синдром Рейє найчастіше індукується вірусними патогенами, такими як грип А і В, а також вітряна віспа. Епідеміологічні дослідження виявили зв'язок між використанням аспірину і розвитком синдрому Рейє. У той час, як менш ніж 0,1 % дітей, які приймали аспірин, розвивався синдром Рейє, більш ніж 80 % дітей з діагнозом синдрому Рейє приймали аспірин у попередні 3 тижні. Ці дані призвели до рекомендацій щодо заборони використання аспірину у дітей у 1980 році. Кількість повідомлених випадків синдрому Рейє різко знизилася після поширених попереджень проти застосування аспірину.

Синдром Рейє є рідкісним діагнозом з більш ніж 2 випадками щорічно, повідомляється з 1994 року. Однак, справжня захворюваність може бути невідомою. Точна патофізіологія синдрому Рейє невідома; однак, вважається, що виникає пошкодження мітохондрій в умовах вірусної хвороби. Аспірин може викликати пошкодження клітинних мітохондрій, що призводить до гальмування метаболізму жирних кислот. Неврологічні особливості синдрому Рейє, ймовірно, є наслідком дисфункції мітохондрій в печінці, що викликає підвищений рівень аміаку. Гіпераммонемія може викликати набряк астроцитів, що призводить до набряку мозку та подальшого підвищеного внутрішньочерепного тиску. Дослідження патології виявили набряк астроцитів, втрату нейронів, жирову дистрофію нирок, набряк та зменшення кількості мітохондрій. Клініка: тяжкість захворювання варіює, в той же час є характерним двофазовий перебіг. Початкові симптоми гострої респіраторної вірусної інфекції змінюються важкою блювотою з різко зміненим психічним станом. Зміни в психіці можуть варіювати від легкої амнезії, слабкості, зміни зору, слуху, підвищеної сонливості до нестійких епізодів дезорієнтації, та тривожного збудження, які можуть прогресувати до стадії глибокої коми. Діагностика включає дані анамнезу вживання ацетилсаліцилової кислоти на фоні гострої вірусної інфекції в поєднанні з лабораторними дослідженнями та результати біопсії печінки [4, 10].

2.2. Ліки:

2.2.1. Вальпроат — це протиепілептичний засіб, який є похідною жирних кислот.

2.2.2. Анतिретровірусні препарати, що використовуються при лікуванні ВІЛ.

2.3. HELLP-синдром

Здавна було відомо, що прееклампсія може бути пов'язаною з гемолізом, підвищеними ферментами печінки і тромбоцитопенією. Вайнштейн відокремив цю патологію від важкої прееклампсії і в 1982 році назвали стан **HELLP-синдром**: H (hemolysis), гемоліз; EL (elevated liver enzymes), підвищення активності ферментів печінки; LP (low platelet count), низька кількість тромбоцитів. При важкому гестозі та прееклампсії діагностується в 4–12% і характеризується високою материнською (до 75%) і перинатальною смертністю.

HELLP — синдром розвивається в III триместрі вагітності з 33-ого по 39-й тиждень, найчастіше в 35 тижні. HELLP-синдром в 30% випадках діагностується в післяпологовому періоді. Для клінічної симптоматики є характерним агресивний перебіг зі стрімким наростанням симптомів. На початку прояви неспецифічні та включають головний біль, втомлюваність, рвоту, болі в животі, що переважно локалізуються в правій підреберній ділянці або дифузні. Потім, з'являється блювота з кров'ю, крововиливи в місцях ін'єкцій, наростає жовтяниця та печінкова недостатність, виникають судоми, кома. В післяпологовому періоді через порушення в системі згортання можуть бути профузні маткові кровотечі. HELLP-синдром може проявлятися клінікою тотального передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, що супроводжується масивною коагулопатичною кровотечею і швидким формуванням печінково-ниркової недостатності.

Діагностика повноцінної форми синдрому HELLP вимагає наявності всіх 3 основних компонентів, хоча частковий або неповний синдром HELLP складається лише з 1 або 2 елементи тріади (H або EL або LP) [3,7,8,10]. У системі класифікації Теннессі діагностичні критерії для HELLP — гемоліз з підвищеним рівнем лактатдегідрогенази (LDH) ($> 600 \text{ U/L}$), аспартатамінотрансферази (AST) ($\geq 70 \text{ U/L}$), і тромбоцити $< 100 \cdot 10^9 / \text{л}$. Система потрійного класу HELLP штату Міссісіпі додатково класифікує розлад за кількістю тромбоцитів.

2.4. Вроджені порушення обміну речовин.

2.4.1. Сімейний дефіцит лецитин-холестерин ацилтрансферази (ЛХАТ) — це атосомно-рецесивне захворювання, що рідко зустрічається. Воно викликано мутацією в гені ЛХАТ. Фермент ЛХАТ естерифікує молекули холестерину в ліпопротеїнах високої (ЛПВЩ) та низької щільності (ЛПНЩ). Дефіцит цього ферменту характеризується прогресивним рогірковим кільцевим помутнінням, гломерулопатією, легкого — середнього степеню вираженості гемолітичною анемією та дуже низьким рівнем в плазмі ЛПВЩ.

2.4.2. Хвороба накопичення ефірів холестерину та хвороба Вольмана — це рецисивні захворювання відповідно з частковою недостатністю або повною відсутністю кислотної ліпази, що призводить до аномального накопичення ефірів холестерину та тригліцеридів в печінці, селезінці, наднирниках, тонкому кишківнику та кістковому мозку. У більшості хворих підвищені рівні ЛПНЩ та ЛПДНЩ. При хворобі Вольмана діти помирають в грудному віці.

Висновки. Як видно із представленого матеріалу, існує багато причин накопичення жиру в печінці. Онтологічна модель для проведення диференційного діагнозу, за для виключення вторинних причин накопичення жиру в гепатоцитах, при діагностиці НАЖХП, збільшує можливість фахівців для більш раннього виявлення патологій, що потребують іншого підходу як при лікуванні, так і при прогнозуванні розвитку захворювання та ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гарднер Д., Шобек Д. «Базисная и клиническая эндокринология» // -Москва, Издательство БИНОМ. — 2013. — Том 1 — С. 382–411.
2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. — Москва. издательство «Литтерра». — 2013. -С.114–119.
3. Клінічні рекомендації EASL-EASD-EASO що до діагностики та лікуванню неалкогольної жирової хвороби печінки// Journal of Hepatology. — 2016. — Т. 64. — С. 1388–1402.
4. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Хизроева Д. Х. HELLP-синдром. // Акушерство, гинекология, репродуктология. — 2014. — Том 8. — № 2. — С. 61–68.
5. Полякова С. И., Смирнов И. Е., Задкова Г. Ф. Диагностика и лечение абеталипротеинемии (клинический случай). // Российский педиатрический журнал. — 2012. — № 4. — С. 53–57.
6. Хвороба Вільсона. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Державний експертний центр міністерства охорони здоров'я України. // Всеукраїнська асоціація гастроентерологів. Українська асоціація по вивченню захворювань печінки. — 2016. — С 1–53.
7. Bahnassi A, Khojah HM. Lessons learnt from the 1st International Conference of Clinical Pharmacy in Saudi Arabia. 15–17 February 2015, Qassim, KSA, // Journal of Taibah University Medical Sciences (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtumed.2015.03.003>
8. Brown R. J., Araujo-Vilar D., Cheung P. T. [et al.]. The Diagnosis and Management of Lipodystrophy Syndromes: A Multi-Society Practice Guideline. // J Clin Endocrinol Metab. — 2016. — Dec. — № 101 (12). — P. 4500–4511.
9. Chalasani N.; Younossi Z.; Lavini J. E [et al.]. The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. // Hepatology. — 2018. — Vol. 67. № 1. — P. 328–357.
10. Chapman J., Arnold J. K. Reye Syndrome. — December 14, 2018. — Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526101/>
11. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease European Association for the Study of the Liver // Journal of Hepatology. — 2012. — Vol. 56. — P 671–685.
12. Genetics Home Reference. Your Guide to Understanding Genetic Conditions. — Режим доступу: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/abetalipoproteinemia>

13. Gopalakrishnan N., Arul R., [et al.]. Familial lecithin — Cholesterolacyl transferase deficiency with Chronic Kidney disease // J Assoc Physicians India. — 2016. — Oct. — № 64(10). — P. 90–91.
14. Haram K., Svendsen E., Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. // BMC Pregnancy and Childbirth. — 2009. — 9:8. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-9-8>.
15. Wong E., Goldberg T. Mipomersen (Kynamro). A Nove Antisense Oligonucleotide Inhibitor for the Management of Homozygous Familial Hypercholesterolemia. // — P&T. — 2014. — Vol. 39. — No. 2. — February. — P. 119–122. — Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956393/pdf/ptj3902119.pdf>

Дифференциальный диагноз неалкогольной жировой болезни печени, как часть созданной онтологической модели

В. В. Харченко, Н. А. Носко

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

Резюме. В статье изложена диагностика основных нозологических единиц и состояний, сопровождающиеся вторичным накоплением жира в гепатоцитах, с какими рекомендовано проводить дифференциальный диагноз у пациентов с подозрением на неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), согласно рекомендаций Американской ассоциации по изучению болезней печени от 2018 года. Рассмотрены патологические состояния, которые вызывают макровезикулярный и микровезикулярный стеатоз печени.

Ключевые слова: онтологическая модель, неалкогольная жировая болезнь печени, дифференциальный диагноз, оптимальный метод ведения пациентов, систематизация.

Differential diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease as a part of the ontological model

V. V. Kharchenko, N. O. Nosko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Summary. The paper focuses on the diagnosis of the main nosological entities and states associated with the secondary fat accumulation in hepatocytes. According to the recommendations of the American Association for the Study of Liver Diseases from 2018, it is recommended to use such diagnosis for making a differential diagnosis in patients with suspected non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The pathological conditions for macrovesicular and microvesicular hepatic steatosis have been considered.

Key words: ontological model, nonalcoholic fatty liver disease, optimal method of patient management, systematization.

Відомості про авторів:

Харченко В'ячеслав Вікторович — доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-432-04-73.

Носко Наталя Олексіївна — аспірант очно-вечірньої форми навчання кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

УДК 613.292:616.31–008.12–06]-057.87(045)

ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ ЇЖІ ШВИДКОГО ПРИГОТУВАННЯ

*Н. Д. Корольова, В. В. Чорна, Н. І. Гуменюк,
В. Ю. Ангельська, С. С. Хлєстова*

**Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова, м. Вінниця**

Резюме. В статті розглянуті питання щодо вживання студентами — медиками їжі швидкого приготування. Вплив різних харчових додатків на стан здоров'я споживачів. Захворюваність студентів, які вживали їжу швидкого приготування.

Ключові слова: студенти-медики, фаст-фуд, харчування, стан здоров'я.

Вступ. Раціональне харчування дозволяє попередити розвиток багатьох захворювань, які на сьогодні є провідними в структурі причин смертності в Україні [1,2,3].

Американський центр з контролю захворювань визначив, що 248 тисяч американців передчасно помирають внаслідок ожиріння, як результат споживання швидкої їжі, що є другим показником смертності в країні (перший — тютюнопаління), хоча останнім часом американський фаст-фуд дещо втрачає свою популярність завдяки споживанню здорової їжі [4,5].

В Україні 70% населення також широко користується виробами об'єктів швидкого харчування, особливо, це стосується молоді у великих містах. Вони стали найбільш відвідуваними закладами для студентів [4,5].

Фаст-фудівські страви у своєму складі містять значну кількість різних харчових додатків: барвники, консерванти, емульгатори, регулятори кислотності, підкислювачі, загущувачі, стабілізатори, підсилювачі смаку, модифіковані крохмалі, розпушувачі та харчові ароматизатори [6].

Прихильники швидкого харчування потрапляють в число людей, які страждають на ішемічну хворобу серця, а багато хто помирає від інфаркту міокарда. Відомо, що рак молочної залози зустрічається на 40% більше у жінок, що віддають перевагу нераціональному неповноцінному харчуванню, тобто фаст-фуду [7,8].

Мета роботи: визначити поширеність користування та вплив на здоров'я студентів — медиків продукції закладів фаст-фуду.

Матеріали та методи дослідження. Нами розроблена анкета щодо користування продукцією підприємств швидкого харчування студентами-медиками та змін у стані здоров'я за період навчання у закладі вищої освіти.

Для визначення цієї проблеми ми провели анкетування 608 студентів 2,4,5 курсів Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

Результати та їх обговорення. В результаті аналізу виявлено значне поширення серед молоді вживання їжі швидкого приготування: серед україномовних студентів другого курсу, вживання продукції фаст-фудів становило 84 %, 4-го курсу — 87 %, 5-го — 79 %, а серед іноземних, відповідно — 74 % (2-й курс), та 95 % (5-й курс). Подібна ситуація виявлена і серед студентів — п'ятикурсників Оренбурзького державного медичного університету, в якому 77 % студентів відвідують кафе та ресторани «швидкого харчування». Аналіз захворюваності у опитаних показав зростання у них хвороб органів шлунково-кишкового тракту (гастрит, виразка і панкреатит, почастишали скарги на біль і важкість у шлунку, печію та метеоризм), але мало хто з студентів звертається з цими проблемами до лікарів (рис. 1, 2) [9].

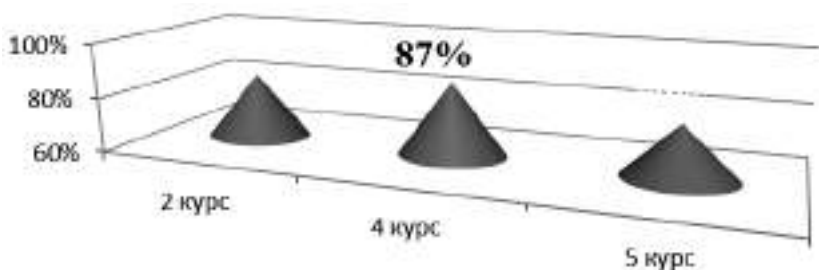


Рис. 1. Вживання продукції фаст-фудів україномовними студентами.

Основними причинами такої ситуації є: брак часу і зручне розташування об'єктів зі швидкою їжею; нестача коштів та значний психологічний вплив реклами; відчуття швидкого насичення і яскраво виражений смак страв. Студенти медичного університету мають доволі щільний навчальний графік, особливо починаючи з 3 курсу. Кафедри клінічного профілю знаходяться на базі лікарень, розташованих у різних частинах міста і на період переїзду потрібна вся велика перерва чи більше на прийом їжі залишається обмаль часу, тому студентам

доводиться робити це «на ходу», використовуючи швидку їжу із кіосків, що розміщені неподалік від основних корпусів університету.

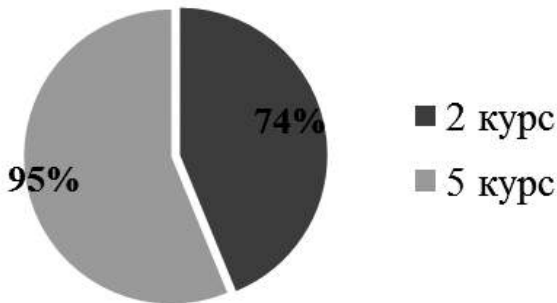


Рис. 2. Вживання продукції фаст-фуду іноземними студентами — медиками.

Психологами давно встановлено, що наш мозок людини по різному реагує на той чи інший колір. Жовтий, червоний, помаранчевий кольори найчастіше використовуються при оформленні готової продукції мережі фаст-фуду, що приваблює увагу відвідувачів [6,7].

Ще одним із чинників, що робить фаст-фуд таким відвідуваним є абсолютно новий, невідомий раніше смак їжі, який відкрив американський вчений, професор Річард Меттс університету Пердью в Вест-Лафайетт. Після тривалих досліджень він виявив, що крім п'яти основних смаків (кислий, солодкий, гіркий, солоний, специфічний для м'яса — *umami*), існує ще один — *oleogustus*, так званий смак жирного. В ході спостереження було виявлено, що люди реагували навіть на незначну кількість жиру в готовому продукті, що був позбавлений характерної жирної консистенції. У значних концентраціях жир викликає неприємні відчуття, а в невеликих — навпаки підсилює привабливість майже всіх продуктів, що широко використовується у фаст-фудах.

Каліфорнійські дослідники Пол Кенні та Пол Джонсон проводили свої дослідження в експериментах на щурах і з'ясували, що жирна їжа приховує у собі ту ж небезпеку, що й наркотики: чим більше її вживаєш, тим більші дози потрібні для задоволення організму [6,7]. Вони довели, що споживання грубої, жирної, холодної чи занадто гарячої їжі, що фаст-фуд викликає подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ), як при вживанні алкоголю, медикаментів, при стресах та є чинниками ризику розвитку хвороб травної системи [6,7].

Нами виявлено, що у студентів ВНМУ ім. М. І. Пирогова з кожним роком збільшується кількість хвороб ШКТ, а саме гастриту, гастродуоденіту, панкреатиту, виразки шлунку. Так, на 2-му курсі на гастрит хворіють 16 % осіб, на панкреатит — 2 %, виразку шлунку — 3 %. На четвертому курсі тенденція збільшується — гастрит діагностується у 16 % студентів, панкреатит вже — у 7 %, виразка шлунку — у 4 %, гастродуоденіти — у 2 % студентів. На 5 курсі гастрит виявлено уже у 24 %, панкреатит — у 7 %, виразку шлунку — у 6 % осіб. Багато студентів скаржаться на біль і важкість у шлунку, зокрема, на 2-му курсі — 38 % анкетованих, на 4-му — 28 %, на 5-му — 26 %.

Найчастіше у студентів діагностується гастрит, що супроводжується скаргами на біль у шлунку, нудоту, відчуття наповненості шлунку під час та після споживання їжі, відрижку, запори та діарею. Занепокоєння викликає той факт, що гострий гастрит може перейти у хронічну форму, яка є попередником більш серйозних захворювань — виразкової хвороби або навіть раку шлунку.

Тривале вживання висококалорійної їжі швидкого приготування в подальшому може призвести до розвитку хвороб й інших систем організму зокрема, серцево-судинної (атеросклерозу, гіпертонії, стенокардії), ендокринної (цукрового діабету II типу, ожиріння), видільної (ниркова недостатність), надлишкової маси тіла тощо. В даний час встановлено тісний взаємозв'язок між виникненням депресії, хвороби Альцгеймера, шизофренії з високим рівнем вживання напівфабрикатів. У зв'язку з цим, в психіатричних клініках Великобританії дієтотерапія стала одним із основних методів лікування, що передбачає перевагу в раціоні харчування риби, овочів, фруктів, горіхів, злаків і обов'язкове виключення з нього рафінованих і пересмажених продуктів [4,9].

Незбалансоване фаст-фудівське меню призводить до ожиріння, порушень в ендокринній та імунній системі, що в свою чергу суттєво позначається на фізичному та розумовому розвитку споживачів. Виникнення синдрому гіперактивності у дітей вчені пов'язують також з вживанням "швидкої їжі". Так, фахівці Телетонського науково-дослідного інституту дитячого здоров'я в Австралії дійшли висновку, що «західний» стиль харчування (фаст-фуд), небезпечний для дітей. Оскільки за вмістом харчових добавок він здатний викликати зміни в тих відділах мозку, що відповідають за увагу та концентрацію. З метою попередження несприятливих змін у здоров'ї студентів, у першу чергу, рекомендовано харчуватися молоді завжди вчасно та в міру, уникати перекусів на ходу і сухоїдіння, їжу готувати завжди з якісних свіжих продуктів та піддавати їх ретельній санітарній і термічній об-

робці. Не доцільно також зловживати надмірно холодною або гарячою, жирною, копченою і гострою їжею [5].

Висновок. Виконані нами дослідження показали, що 70% студентської молоді ВНМУ ім. М.І. Пирогова харчується фаст-фудом, сухими пайками та їжею із магазинів, які є причиною виникнення різноманітних захворювань (гастрит, виразка шлунку, панкреатит та інші), частота яких з кожним роком збільшується. Своєчасне проведення відповідної санітарно-просвітної роботи зі студентами сприятиме формуванню у них позитивного відношення до здорового харчування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Котешева І.А. Здоровий спосіб життя і довголіття. / І.А. Котешева. -М.: РИПОЛ класик, 2008. — 96 с.
2. Цаценко І.І. Гігієна та екологія людини. Навчальний посібник / І.І. Цаценко. — Львів: Афіша, 2000. — 248 с.
3. Багдиків Г.М. Дієти і правильне харчування / Г.М. Багдиків. — М.: Березень, 2004. — 158с.
4. Шелтон Г.М. Натуральна гігієна / Г.М. Шелтон. — М.: Лейла, 1997. — 640 с.
5. Горохова В. А. Лікувально-збалансоване харчування — шлях до здоров'я і довголіття / В. А. Горохова, С. М. Горохова. — М.: Здоров'я, 2006. — 350 с.
6. Закревський В. В. Безпека харчових продуктів і біологічно активних добавок до їжі. Практичне керівництво / В. В. Закревський. — СПб.: Горд, 2004. — 280 с.
7. Ейзенберг А. Фаст — фуд /перекл. з англ. / А. Ейзенберг, Х. Муркофф, С. Хатавей. — Мн.: Валев, 2001. — 656 с.
8. Гарднер Е.С.»Харчування похапцем» /перекл. з франц. / Е.С. Гаднер. — Київ: Культура, 1999. — 448 с.
9. Конишев В. А. Все про правильне харчування / В.А. Конишев. — М.: Олма-Пресс, 2001. — 304с.

Влияние на здоровье студентов-медиков еды быстрого приготовления

Н.Д. Корольова, В.В. Черная, Н.И. Гуменюк, В.Ю. Ангельская, С.В. Хлестова

Винницкий национальный медицинский университет имени М. И. Пирогова, г. Винница

Резюме. В статье рассмотрены вопросы, касающиеся употребления студентами еды быстрого приготовления. ее влияния на состояние здоровья молодежи. Влияние разных пищевых добавок на состояние здоровья потребителей. Заболеваемость студентов, которые употребляли еду быстрого приготовления.

Ключевые слова: студенты — медики, фаст-фуд, питание, состояние здоровья.

Health impact of fast food on medical-students

*N. D. Korol'ova, V. V. Chorna, N. I. Gumeniuk, V. U. Anhels'ka,
S. S. Hlestova*

National Pirogov Medical University, Vinnytsya

Summary. The article raises questions about the fast food consumption among medical students and its impact on the health of young generation. The health effects of different food additives and the morbidity among students who eat fast food have been described.

Key words: medical students, fast food, nutrition, state of health.

Відомості про авторів:

Корольова Наталія Дмитрівна — доцент, кандидат медичних наук, кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Чорна Валентина Володимирівна — старший викладач, кандидат медичних наук кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Гуменюк Наталія Іванівна. — викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Ангельська Вікторія Юрївна — викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Хлєстова Світлана Святославівна — кандидат педагогічних наук, доцент кафедри медичної біології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК: 616.314.11/.16–009.611–06:616.441–008.63]-037:575.191

ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНА *KLK 4* В ВИНИКНЕННІ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ НА ТЛІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Г. Ф. Білоклицька¹, М. А. Ковальова¹, С. П. Кір'яченко²

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

²ДУ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ
України», м. Київ

Резюме. В останні роки спостерігається стійка тенденція до збільшення кількості пацієнтів, що пред'являють скарги на підвищену чутливість зубів[2]. Гіперестезія твердих тканин зубів (ГТТЗ) є однією з поширених після карієсу групою захворювань твердих тканин зубів, однак питання прогнозування їх розвитку особливо у людей з порушенням функції щитоподібної залози зберігають високу актуальність. В зв'язку з цим представляють інтерес нові методи діагностики гіперестезії твердих тканин зубів на тлі ендокринних порушень з використанням генетичних маркерів серед яких найбільш перспективним є ген *KLK-4*, який являється основним ферментом стадії дозрівання зубної емалі і відповідає за заміщення білкової матриці на мінерали і формування правильної організації кристалів [16,19].

Ключові слова: порушення функції щитоподібної залози, гіперестезія твердих тканин зубів, генотип, ген, *KLK-4*, поліморфізм.

Вступ. Ендокринні порушення і захворювання порожнини рота тісно взаємопов'язані. Раніше вважалося, що захворювання порожнини рота є лише місцевим процесом, але зараз їх розглядають в безпосередньому зв'язку з організмом в цілому [1].

В даний час існує безліч причин, які сприяють розвитку ендокринної патології: зміни з боку гіпоталамуса і аденогіпофіза (знижена продукція тиреоліберину і тиреотропіну), вроджена гіпоплазія, аплазія або дистопія щитовидної залози, пошкодження тканини залози під впливом іонізуючого випромінювання, радіонуклідів, лікарських засобів або її видалення в результаті хірургічного втручання, генетично детерміноване порушення біосинтезу тиреоїдних гормонів, недолік субстрату (йоду), аутоімунні і неопластичні процеси в щитовидній за-

лозі, а також проживання в районах, де недостатньо йоду у воді та ґрунті [6,7].

При вивченні загального стану організму у хворих з некаріозними ураженнями твердих тканин зубів переконливо показана роль порушень з боку ендокринної (головним чином — патологія щитовидної і статевих залоз), травної, центральної нервової систем, а також професійних шкідливих впливів різного характеру. За даними Ю. А. Федоров, В. А. Дрожжина (1997), які встановили, що такі некаріозні ураження, як вертикальна форма патологічної стертості, ерозії і клиновидні дефекти зубів, більш ніж в 40–45 % випадків розвиваються на тлі збільшення щитовидної залози і порушення її функції. При цьому у спостережуваних хворих були виявлені горизонтальний і вертикальний ністагм, що дозволило авторам виділити дуже характерний синдром, що складається з тріади ознак: збільшення щитовидної залози, наявність некаріозного ураження зубів і вертикального (горизонтального) ністагму [4,9].

Гіперестезія твердих тканин зубів (ГТТЗ) є однією з поширених після карієсу групою захворювань твердих тканин зубів однак питання прогностування їх розвитку особливо у людей з порушенням функції щитоподібної залози зберігають високу актуальність. В зв'язку з цим представляють інтерес нові методи діагностики ГТТЗ на фоні ендокринних порушень з використанням генетичних маркерів, серед яких найбільш перспективним являється ген *KLK-4*, який є основним ферментом стадії дозрівання зубної емалі і відповідає за заміщення білкової матриці на мінерали і формування правильної організації кристалів [16,19]. Пептидаза *KLK-4* є, свого роду, евакуатором залишкових фрагментів матричних білків при заміні їх на мінерали [18,20], регулює обробку органічної матриці емалі, що в кінцевому підсумку визначає структуру і склад емалі [12,17]. Мутації гена *KLK-4* призводять до усічення молекули білка пептидази, що впливає на протеолітичну активність і безпосередньо на структуру гідроксиапатиту (ГА) [5,21]. Змінюється ширина або товщина кристалів ГА, але їх довжина залишається незмінною [10,15]. Причому цей дефект більшою мірою проявляється в ділянці емалево-дентинної границі [11,22]. Зовнішні шари емалі мають нормальну твердість, але внутрішні ділянки м'які і містять набагато більше білка, ніж в нормі. Темп мінералізації емалі при дефекті *KLK-4* в цілому нижче на 25 %. Вплив мутацій гена *KLK-4* проявляється в порушенні мінералізації кристалів гідроксиапатиту і збільшенні залишкової кількості білка в емалі. Таким чином, змінена емаль має меншу стійкість до механічних і фізичних факторів і піддається нефізіологічним формам стирання, що в свою чергу, призводить до виникнення ГТТЗ [8,14].

Метою даного дослідження є визначення прогностичної значимості поліморфізмів гена *KLK-4* у виникненні ГТТЗ на тлі захворювань щитоподібної залози.

Методи. Під спостереженням знаходилось 55 осіб віком 17–59 років, серед яких 35 осіб (І група) з ГТТЗ на тлі гіпо-гіпертиреозу та 20 осіб (ІІ група) ГТТЗ без порушення функції ЩЗ.

При проведенні стоматологічного обстеження були використані традиційні об'єктивні клінічні методи обстеження для визначення наявності ГТТЗ і була проведена їх диференціація (Г. Ф. Білоклицька, 2003–2007) [22]. У всіх обстежених проведено молекулярно — генетичне дослідження буккального епітелію внутрішньої поверхні щок для визначення гену *KLK-4* за допомогою використання алельспецифічних ПЛР і ПЦРП-ПЛР.

Для проведення молекулярно-генетичного дослідження в усіх обстежених було взято буккальний епітелій з внутрішньої поверхні щок з визначенням наявності гена *KLK-4* [21].

Для молекулярно-генетичних досліджень гена *KLK-4* використана алельспецифічна ПЛР. Усіма учасниками дослідження було заповнено інформаційну згоду на обстеження. Статистичний аналіз проведений з використанням програми Microsoft Office Excel.

Результати. Серед хворих І та ІІ групи було виявлено особливості поліморфізму rs2664152 T>G гену *KLK-4* і встановлені відмінності у пацієнтів обох груп за генотипом ТТ та алелями гену *KLK4* (rs2664152 T>G).

В результаті дослідження за наявності у пацієнтів алелю Т ризик розвитку ГТТЗ був знижений ($p<0,05$), що свідчить про його протективну дію. При наявності алелю Г ризик розвитку ГТТЗ зростає ($p<0,05$). При дослідженні поліморфізму rs2664152 T>G гену *KLK-4* нами були виявлені відмінності між хворими І групи та хворими ІІ групи за генотипом ТТ та алелями гену *KLK-4* (rs2664152 T>G) (табл. 1).

Згідно отриманих результатів за наявності у пацієнта алелю Т ризик розвитку був знижений ($p<0,05$), що свідчить про його протективну дію. При наявності алелю Г ризик розвитку стоматологічних порушень зростає ($p<0,05$). За іншим поліморфізмом rs2664153 G>A гену *KLK-4* встановлено також значущі відмінності між обома групами (табл. 2).

Нами виявлено протективну дію генотипу GG ($p<0,05$) та алелю G ($p<0,05$). У пацієнтів групи І ризик розвитку зростає при наявності генотипу AA ($p<0,05$) та при алелю А ($p<0,05$) за геном *KLK-4*.

Таблиця 1

Частота розподілу поліморфних варіантів та алелів за поліморфізмом rs2664152 T>G гену.

Генотипи / алелі	Група I n=35		Група II n=20	
	n	%	n	%
TT	7	20,00	10	50,00
TG	16	45,71	8	40,00
GG	12	34,29	2	10,00
T	30	42,86	28	70,00
G	40	57,14	12	30,00

Примітка: відмінність між групами ($p>0,05$).

Таблиця 2

Частота розподілу поліморфних варіантів та алелів за поліморфізмом KLK4 rs2664153 G>A гену KLK4.

Генотипи / алелі	Група I n=35		Група II n=20	
	n	%	n	%
GG	3	8,57	12	60,00
GA	14	40,00	5	25,00
AA	18	51,43	3	15,00
G	20	28,57	29	72,50
A	50	71,43	11	27,50

Примітка: відмінність між групами ($p>0,05$).

Висновки. Наявність в буккальному епітелії генотипу Т гена KLK-4 попереджає розвиток ерозії зубів, а наявність генотипу ТТ гена KLK-4 (rs2664152 T>G) спрямовує на можливість раннього виявлення ГТТЗ на тлі захворювань щитоподібної залози. У пацієнтів з порушенням функції щитоподібної залози ризик розвитку зростає при наявності генотипу АА ($p<0,05$) та при алелю А ($p<0,05$) за геном KLK4.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аюшеева В. Ж., Сичова І. М. Вплив гормонів щитовидної залози на ротової порожнини // Студентський: електрон. наук. журн. — 2017. — № 6 (6). — Режим доступу: <https://sibac.info/journal/student/6/76058>
2. Белоключкая Г. Ф. Влияние зубной пасты «Sensodyne-F» на микроэлементный состав ротовой жидкости и твердых тканей зубов при гиперестезии десны, сопутствующей заболеваниям пародонта / Г. Ф. Белоключкая, О. В. Копчак // Соврем. стоматология. — 2008. — № 3. — С. 45–47.
3. Белоключкая Г. Ф., Копчак О. В. (2006). Клинико-лабораторное обоснование алгоритма диагностических и лечебных действий при цервикальной гиперестезии.

- стезии, супутствующей заболевания тканей пародонта. // *Соврем. стоматология*. — № 3. — С. 49–53.
4. Білоклицька Г. Ф., Копчак О. В. (2004) Структурна характеристика твердих тканин зубів при гіперестезії дентину, що виникла на фоні захворювань пародонта. // *Укр. мед. часопис*. — № 6. — С. 67–72.
 5. Электронная структура и морфология нанодисперсных порошков гидроксипата-та кальция / Н. А. Курган // *Наносистемы, наноматериалы, нанотехнологии*: 36. наук. пр. — К.: РВВ ІМФ, 2014. — Т. 12, № 1. — С. 105–112.
 6. Максимовский Ю. М. Поражения твёрдых тканей зубов при гипер- и гипопункциях щитовидной железы, их профилактика и лечение: автореф. дис. д-ра. мед. наук. — М., 1981. — 39 с.
 7. Моторина Л. А. «Клиника и лечение проявлений гипотиреоза в полости рта» // Молодежный научный форум: Естественные и медицинские науки: электр. сб. ст. по мат. XXXIII междунар. студ. науч.-практ. конф. № 4(32). — Режим доступа: [https://nauchforum.ru/archive/MNF_nature/4\(32\).pdf](https://nauchforum.ru/archive/MNF_nature/4(32).pdf).
 8. Несин А. Ф. Гиперестезия зубов / Несин А. Ф., Компаниец И. Ю., Компаниец Т. В. // *Современная стоматология*. — 2000. — № 3. — С. 34–38.
 9. Федоров Ю. А. Клиника, диагностика и лечение некариозных поражений зубов. Новые данные о распространенности, клинике и особенностях лечения некариозных поражений зубов / Федоров Ю. А., Дрожжина В. А. // *Новое в стоматологии*. — 1997. — № 10. (Специальный выпуск). — 145 с.
 10. Bei M. Molecular genetics of tooth development. // *Curr Opin Genet Dev*. — 2009 Oct. — № 19 (5). — P. 504–510.
 11. Charles E. Smith, Yuanyuan Hu, Amelia S. [et al.]. Relationships between protein and mineral during enamel development in normal and genetically altered mice. // *Eur J Oral Sci*. — 2011 December. — № 119 (Suppl 1). — P. 125–135.
 12. ChunY.-H. P., Y. Yamakoshi, F. Yamakoshi J.D. [et al.]. Cleavage Site Specificity of MMP-20 for Secretory-stage Ameloblastin. // *J Dent Res*. — 2010 August. — № 89(8). — P. 785–790.
 13. Functions of KLK4 and MMP20 in dental enamel formation/ Papagerakis L.Y. [et al.] // *Biol. Chem*. — 2008. — Vol. 389, N6. — P. 695–700.
 14. Lacruz RS, Smith CE, Kurtz I. [et al.]. New paradigms on the transport functions of maturation-stage ameloblast. // *J Dent Res*. — 2013 Feb. — № 92(2). — P. 122–129.
 15. Nagano T., Kakegawa A., Yamakoshi Y., [et al.]. Mmp-20 and Klk4 Cleavage Site Preferences for Amelogenin Sequences. // *J. Dent Res*. — 2009 September. — № 88(9). — P. 823–828.
 16. Simmer J. P., Papagerakis P., Smith C. E. [et al.]. Regulation of Dental Enamel Shape and Hardness. // *J DentRes*. — 2010 October. — № 89(10). — P. 1024–1038.
 17. Smith C. E., Richardson A. S., Hu Y., [et al.]. Effect of kallikrein 4 loss on enamel mineralization: comparison with mice lacking matrix metalloproteinase 20. // *J. BiolChem*. — 2011, May 20. — № 286(20). — P. 18149–18160.
 18. Smith C. E., Wazen R., Hu Y. [et al.]. Consequences for enamel development and mineralization resulting from loss of function of ameloblastin/amelogenin. // *Eur J OralSci*. — 2009 October. — № 117(5). — P. 485–497.
 19. Tye C. E., Pham C. T., Simmer J. P., Bartlett J. D. DPPI May Activate KLK4 during Enamel Formation. // *J. DentRes*. — 2009 April. — № 88(4). — P. 323–327.
 20. Wright J. T., Daly B., Simmons D., [et al.]. Human enamel phenotype associated with amelogenesis imperfecta and a kallikrein-4 (g.2142G>A) proteinase mutation. // *Eur J Oral Sci*. — 2006 May. — № 114 Suppl 1:13–7; discussion 39–41, 379.
 21. Wright J. T., Thomas C., Hartb P. [et al.]. Human and Mouse Enamel Phenotypes Resulting from Mutation or Altered Expression of AMEL, ENAM, MMP20 and KLK4. // *Cells Tissues Organs*. — 2008 December. — № 189(1–4). — P. 224–229.

22. Yuhe Lu, DDS, Petros Papagerakis, BDS, Ph D., Yasuo Yamakoshi, PhD [et al.]. Functions of KLK4 and MMP-20 in dental enamel formation. // Biol Chem. — 2008 June. — № 389(6). — P 695–700.

Прогностическая значимость полиморфизмов гена KLK4 в возникновении гиперестезии твёрдых тканей зубов на фоне нарушения функции щитовидной железы

Г. Ф. Белоклицкая, М. А. Ковалева, С. П. Кирьяченко

**Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
ГУ «Референс центр по молекулярной диагностикм МЗ Украины», г. Киев**

Резюме. В последние годы наблюдается устойчивая тенденция к увеличению количества пациентов, предъявляющих жалобы на повышенную чувствительность зубов [1]. Гиперестезия твердых тканей зубов (ГТТЗ) является одной из распространенных после кариеса группой заболеваний твердых тканей зубов однако вопросы прогнозирования их развития особенно у людей с нарушением функции щитовидной железы сохраняют высокую актуальность. В связи с этим представляют интерес новые методы диагностики гиперестезии твердых тканей зубов на фоне эндокринных нарушений с использованием генетических маркеров среди которых наиболее перспективным является ген KLK-4, который является основным ферментом стадии созревания зубной эмали и отвечает за замещение белковой матрицы минералами и формирования правильной организации кристаллов [2,3].

Ключевые слова: нарушение функции щитовидной железы, гиперестезия твердых тканей зубов, генотип, ген, KLK-4, полиморфизм.

The prognostic significance of polymorphisms of the KLK4 gene in the occurrence of hyperesthesia of hard dental tissues against the background of a dysfunction of the thyroid gland

G. F. Biloklytska, M. A. Kovaleva, S. P. Kyriachenko

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,
State Institution “Reference-centre for molecular diagnostic of Public Health Ministry of Ukraine”, Kyiv**

Summary. In recent years, there has been a steady tendency to increase the number of patients complaining of increased sensitivity of teeth [1]. Hyperesthesia of hard tissues of teeth (GTZ) is one of the

common post-carries group of diseases of solid dental tissues, however, the problems of predicting their development, especially in people with thyroid function failures, remain highly relevant. In connection with this, new methods of diagnosing hypertension of hard tissues of teeth on the background of endocrine disorders with the use of genetic markers are of interest, among which the most promising is the KLK-4 gene, which is the main enzyme of the stage of maturation of the tooth enamel and is responsible for replacing the protein matrix with minerals and forming the proper organization of crystals [2.3].

Key words: disturbance of the function of the thyroid gland, hyperesthesia of the hard tissues of the teeth, genotype, gene, KLK-4, polymorphism.

Відомості про авторів:

Білоклицька Галина Федорівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапевтичної стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 235-63-94.

Ковальова Марина Анатоліївна — аспірант кафедри терапевтичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Кір'яченко Світлана Петрівна — кандидат біологічних наук, біолог ДУ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

К. О. Горголь

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

Введение. Студенты — особая часть социума. Высокая распространенность среди студентов заболеваний тканей пародонта является одной из ведущих проблем стоматологии.

Цель. Провести пародонтологическое обследование студенческой молодежи (18–25 лет) с целью изучения структуры заболеваемости, а также выяснения роли наиболее значимого локального фактора риска в инициации и развитии заболеваний тканей пародонта.

Материалы и методы исследования. Обследовано 155 студентов ВУЗов г. Киева в возрасте 18–25 лет.

Результаты исследования. Установлено, что в появлении клинических признаков как КГ, так и НП у студентов обоего пола ведущее значение имеет вредная привычка — табакокурение.

Выводы. Выявленная высокая распространенность заболеваний тканей пародонта среди студенческой молодежи, ассоциированная с наличием вредной привычки — табакокурения, указывает на необходимость качественного улучшения профилактических стоматологических осмотров и мотивацию студенческой молодежи к здоровому образу жизни.

Ключевые слова: катаральный гингивит, генерализованный пародонтит, табакокурение, уровень гигиены полости рта, спортивная нагрузка.

Введение. В настоящее время среди лиц молодого возраста стоматологическая заболеваемость сохраняет высокий уровень без тенденции к снижению [1].

В структуре этой заболеваемости одно из первых мест занимают заболевания тканей пародонта. Распространенность заболеваний тканей пародонта составляет от 30 до 95 % в зависимости от половой принадлежности, возраста, региона проживания [4]. Согласно данным различных эпидемиологических исследований, ведущую роль играет уровень гигиены полости рта, тогда как половые различия, националь-

ность, географические условия, а также социальный статус лишь опосредованно влияют на распространенность и тяжесть заболеваний пародонта [6]. Из этого следует, что состояние тканей пародонта изначально зависит от уровня гигиены ротовой полости, и лишь косвенно связано с социальными характеристиками и другими факторами.

Студенты — особая часть социума, которая достаточно часто не имеет четкого режима труда/отдыха, сбалансированного питания, перегружена психоэмоционально и умственно [2].

Высокая распространенность среди студентов кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта, множество местных и системных факторов риска влияющих на развитие этих заболеваний, отсутствие эффективной первичной и вторичной профилактической программы для молодых людей (в возрасте 18–25 лет) в настоящее время является одной из ведущих проблем стоматологии [5].

Цель настоящего исследования — провести пародонтологическое обследование студенческой молодежи (18–25 лет) с целью изучения структуры заболеваемости, а также выяснения роли наиболее значимого локального фактора риска в инициации и развитии заболеваний тканей пародонта.

Материалы и методы исследования. Обследовано 155 студентов ВУЗов г. Киева в возрасте 18–25 лет, которые после проведения специализированного пародонтологического обследования, были разделены на группы: I (36 чел.) — пациенты с катаральным гингивитом; II (78 чел.) — пациенты с начальным пародонтитом, I стадия; III (n=41) — лица с здоровым пародонтом и деснами.

Обследование проводили после получения добровольного информированного согласия студентов.

Пародонтологический статус оценивали на основании традиционных объективных пародонтальных индексов: папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса — РМА (С. Парма, 1960), величины пародонтального кармана (ПК), уровня потери эпителиального прикрепления (ПЭП), степени рецессии десны, патологической подвижности зубов, выраженности кровоточивости десен, наличии экссудации из ПК [3]. Об уровне гигиенического состояния полости рта судили по величине индекса ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964).

Данные о наличии возможных факторов риска (табакокурение, гиподинамия, уровень гигиенических навыков) были получены с помощью разработанной нами специальной анкеты-опросника.

Диагностика заболеваний пародонта произведена в соответствии с классификацией пародонтальных и пери-имплантных заболеваний и состояний (Чикаго, 2018) [7].

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel, а также при помощи программы MedCalc.

Результаты исследования. Анализ полученных данных пародонтологического обследования позволил выявить заболевания тканей пародонта у 73,55 %, а в 26,45 % выявлен здоровый пародонт и десна. Проведенный анализ структуры заболеваний пародонта показал, что катаральный гингивит (КГ) был диагностирован у 31,58 %, начальный пародонтит, I стадия (НП) — у 68,42 %.

Всего среди обследованных было 64 мужчины и 91 женщина. В I группе (КГ) 47,22 % составляли мужчины, 52,78 % — женщины. При этом, среди лиц мужского пола вредная привычка — табакокурение была выявлена у 52,94 %, среди лиц женского пола — у 10,53 %. Студенты, занимающихся спортом, среди лиц мужского пола составили 52,94 %, среди лиц женского пола — 73,68 %.

Следовательно, среди студентов I группы, количество лиц, имеющих вредную привычку — табакокурение, в 5 раз выше среди мужчин. Однако количество лиц, регулярно занимающихся спортом, выше среди женщин.

Оценка данных о пародонтальном статусе студентов I группы показала, что у лиц обоего пола, при наличии вредной привычки — табакокурение, уровень гигиены полости рта был достоверно хуже ($p < 0,001$), а распространенность и интенсивность воспалительного процесса в тканях пародонта была достоверно выше ($p < 0,001$) (табл. 1). При этом интенсивность кровоточивости была достоверно выше ($p < 0,05$) у некурящих обследованных обоего пола. Оценка влияния регулярной спортивной нагрузки на течение КГ показала, что у студентов обоих полов уровень гигиены полости рта был достоверно лучше ($p < 0,05$) у лиц, занимающихся спортом, при достоверно меньшей ($p < 0,001$) интенсивности воспалительного процесса в тканях пародонта.

При распределении обследованных студентов по полу, было выяснено, что наличие вредной привычки — табакокурения достоверно влияет на данные исследуемых показателей среди лиц мужского пола. Среди лиц женского пола также наблюдались достоверные изменения данных уровня гигиены полости рта и индекса РМА, а также тенденция к увеличению интенсивности кровоточивости у лиц не имеющих вышеобозначенную вредную привычку.

При этом было определено, что у студентов мужского пола влияния постоянной спортивной нагрузки не вызывало существенно значимых изменений на течение КГ, тогда как у студенток, регулярно занимающихся спортом, были достоверно ($p < 0,05$) менее выражены

признаки воспалительного характера в пародонте, меньшая интенсивность кровоточивости и очень хороший уровень гигиены полости рта.

Таблица 1

Влияние табакокурения и регулярной физической нагрузки на характер течения КГ у студенческой молодежи.

Показатели	Курят	Не курят	Занимаются спортом	Не занимаются спортом
Индекс РМА, %	37,64±0,89	24,24±1,36*	24,36±1,75	34,57±1,17*
Кровоточивость десен, баллы	1,22±0,10	1,76±0,11**	1,47±0,10	1,79±0,17
ИГ ОНІ-S, баллы	1,51±0,08	0,86±0,07*	0,92±0,08	1,27±0,12**

Примечание. Достоверность отличий при сравнении показателей I группы:

* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

В целом, это может свидетельствовать о причинах социального характера, указывающих на стремление лиц женского пола иметь более высокое качество жизни.

Из этого следует, что наличие вредной привычки — табакокурения ухудшает гигиеническое состояние полости рта и способствует распространённости воспалительного процесса в пародонте.

Среди обследованных студентов II группы (начальный пародонтит, I стадия) 42,31 % составляли мужчины и 57,69 % — женщины. У лиц мужского пола вредная привычка — табакокурение была выявлена в 72,73 %, у лиц женского пола — в 44,44 %. Количество студентов, регулярно занимающихся спортом, среди лиц мужского пола составило 54,54 %, среди лиц женского пола — 42,22 %.

Следовательно, во II группе обследованных с проявлениями первых клинических симптомов НП, была выявлена тенденция к увеличению курящих, как среди лиц мужского пола, так и среди лиц женского пола (увеличение в 4 раза), а также снижение числа студентов, регулярно посещающих спортзал (особенно среди лиц женского пола).

Анализ данных обследованных II группы обоих полов показал, что у лиц, имеющих вредную привычку — табакокурение, достоверно отмечалась более выраженная распространённость и интенсивность воспалительного процесса в пародонте ($p < 0,001$), меньшая интенсивность кровоточивости ($p < 0,05$), большая потеря эпителиального прикрепления ($p < 0,001$), глубина ПК ($p < 0,001$), а также наблюдалась тенденция к увеличению рецессии маргинальной дес-

ны. Уровень гигиены полости рта при этом также был достоверно ($p < 0,001$) хуже. Патологическая подвижность зубов и экссудация из ПК у обследованных данной группы выявлены не были.

Оценка данных касательно влияния регулярных физических нагрузок на течение НП показала, что у лиц, занимающихся спортом, распространенность воспалительного процесса в пародонте, интенсивность кровоточивости, глубина ПК и потеря эпителиального прикрепления были достоверно меньше ($p < 0,05$), при этом уровень гигиены полости рта был достоверно лучше ($p < 0,001$) по сравнению с показателями лиц, не занимающихся спортом (табл. 2).

Таблица 2

Влияние табакокурения и регулярной физической нагрузки на характер течения начального пародонтита, I стадии у студенческой молодежи.

Показатели	Курят	Не курят	Занимаются спортом	Не занимаются спортом
Индекс РМА, %	43,54±1,09	38,15±0,69*	39,19±1,03	43,00±0,99**
Кровоточивость десен, баллы	1,81±0,07	2,18±0,09**	1,80±0,08	2,12±0,08**
ИГ ОНІ-S, баллы	1,86±0,09	1,31±0,07*	1,37±0,09	1,84±0,08*
ПК, мм	3,29±0,09	3,07±0,08**	3,03±0,10	3,35±0,08**
ПЭП, мм	3,69±0,07	3,40±0,07**	3,42±0,09	3,69±0,06**
Рецессия десны, мм	0,40±0,05	0,32±0,06	0,39±0,07	0,34±0,05

Примечание. Достоверность отличий при сравнении показателей II группы:

* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

При распределении по полу обследованных II группы было выяснено, что при наличии вредной привычки — табакокурения сохраняется тенденция к ухудшению объективных пародонтологических показателей как среди лиц мужского, так и среди лиц женского пола.

Относительно же влияния регулярной спортивной нагрузки на развитие признаков НП оказалось, что, также как и у студентов мужского пола I группы, существенных отличий ($p > 0,05$) от показателей студентов, которые не занимаются спортом, выявлено не было. В то же время, у студенток, регулярно занимающихся спортом, напротив, были выявлены достоверно ($p < 0,05$) менее выраженные признаки воспалительного характера в пародонте, меньшая глубина ПК, мень-

шая потеря эпителиального прикрепления и более хороший уровень гигиены полости рта ($p < 0,001$).

Из представленных выше данных следует, что в появлении клинических признаков как КГ, так и НП у студентов обоего пола ведущее значение имеет вредная привычка — табакокурение.

Среди студентов III группы, в которую вошли лица со здоровым пародонтом, было 36,59 % мужчин и 63,41 % женщин. Вредная привычка — табакокурение была выявлена у 53,33 % обследованных мужского пола, а среди обследованных женского пола — у 34,62 %. Количество студентов, регулярно посещающих спортзал, среди лиц мужского пола составило 60,00 %, среди лиц женского пола — 61,54 %.

При пародонтологическом осмотре студентов этой группы, у них были выявлены полные зубные ряды без каких-либо признаков воспаления в тканях пародонта.

Кроме того, установили, что уровень гигиенического ухода за полостью рта у обследованных студентов этой группы был достоверно хуже ($p < 0,001$) у лиц обоего пола, имеющих вредную привычку — табакокурение, а также у лиц, не занимающихся спортом (табл. 3).

Таблица 3

Влияние табакокурения и регулярной физической нагрузки на уровень гигиены у студенческой молодежи с здоровым пародонтом

Показатели	Курят	Не курят	Занимаются спортом	Не занимаются спортом
ИГ ОНІ-S, баллы	1,43±0,06	0,81±0,06*	0,97±0,07	1,23±0,11*

Примечание. Достоверность отличий при сравнении показателей III группы:

* — $p < 0,001$.

При распределении по полу обследованных III группы было определено, что уровень гигиены полости рта был достоверно хуже ($p < 0,001$) у курящих как среди лиц мужского, так и среди лиц женского пола.

Что касается влияния постоянной спортивной нагрузки на пародонтальный статус, то существенно значимых изменений ни у студентов мужского пола, ни у студенток выявлено не было, при этом уровень гигиены полости рта был одинаково хорошим.

На основании анализа результатов выполненных исследований очевидно, что уровень заболеваемости тканей пародонта у студенческой молодежи не зависит от пола, но с появлением первых

признаков воспаления в тканях пародонта их интенсивность связана с наличием такой вредной привычки, как табакокурение. Это указывает на необходимость усиления среди студенческой молодежи профилактической работы, направленной на борьбу с курением.

Выводы.

1. В результате анализа данных пародонтологического обследования студенческой молодежи г. Киева (18–25 лет) было установлено, что у 73,55 % обследованных были диагностированы клинические признаки заболеваний тканей пародонта: катаральный гингивит — у 31,58 %, начальный пародонтит, I стадия — у 68,42 %.

2. Установлено, что наиболее значимым локальным фактором риска в инициации и развитии заболеваний тканей пародонта является табакокурение.

3. Выявленная достоверно ($p < 0,05$) значимая разница при сравнении показателей студентов, регулярно занимающихся и не занимающихся спортом, свидетельствует о положительном влиянии регулярных физических нагрузок на пародонтальный статус.

4. Выявленная высокая распространенность заболеваний тканей пародонта среди студенческой молодежи, ассоциированная с наличием вредной привычки — табакокурения, указывает на необходимость качественного улучшения профилактических стоматологических осмотров и мотивацию студенческой молодежи к здоровому образу жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Н. А. Стоматологический статус больных с заболеваниями пародонта / Н. А. Васильева, А. И. Булгакова, Е. С. Солдатова // Медицинский вестник Башкортостана. — 2016. — Том 11. — № 6 (66). — С. 31–35.
2. Грицук О. В. Емоційні стани студентів як метакогнітивне утворення / О. В. Грицук // Наука і освіта. — 2014. — № 6. — С. 30–34.
3. Дмитриева Л. А. Методы комплексного обследования пациентов с болезнями пародонта / Л. А. Дмитриева, З. Э. Ревазова, И. С. Бобр // Пародонтология. Национальное руководство. — 2018. — С. 263–287.
4. Костригина Е. Д. Современный взгляд на этиопатогенез пародонтита (обзор литературы) / Е. Д. Костригина, Л. А. Зюлькина, П. В. Иванов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. — 2017. — № 3 (43). — С. 118–128.
5. Мандич О. В. Індексна оцінка стану тканин пародонта в осіб молодого віку з хронічним катаральним гінгівітом на тлі скупчення зубів / О. В. Мандич // Клінічна стоматологія. — 2018. — № 1. — С. 23–28.
6. Осипова М. В. Эпидемиологические показатели и модель развития, профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта у курящего населения / М. В. Осипова, Л. Ю. Орехова, Е. А. Белова // Проблемы стоматологии. — 2018. — Том 14. — № 4. — С. 38–44.

7. Maurizio S. Tonetti. Proceedings of the World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions / Maurizio S. Tonetti, Kenneth S. Kornman // Journal of Clinical Periodontology. — 2018. — Vol. 45. — P. 1–8.

Структура захворюваності і вплив локальних факторів ризику на розвиток захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку

К. О. Горголь

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

Вступ. Студенти — особлива частина соціуму. Висока поширеність серед студентів захворювань тканин пародонта є однією з провідних проблем стоматології.

Мета. Провести пародонтологічне обстеження студентської молоді (18–25 років) з метою вивчення структури захворюваності, а також з'ясування ролі найбільш значимого локального фактора ризику в ініціації та розвитку захворювань тканин пародонта.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 155 студентів ВНЗ м. Києва у віці 18–25 років.

Результати дослідження. Встановлено, що в появі клінічних ознак як КГ, так і ПП у студентів обох статей провідне значення має шкідлива звичка — тютюнопаління.

Висновки. Виявлена висока поширеність захворювань тканин пародонта серед студентської молоді, асоційована з наявністю шкідливої звички — тютюнопаління, вказує на необхідність якісного поліпшення профілактичних стоматологічних оглядів та мотивацію студентської молоді до здорового способу життя.

Ключові слова: катаральний гінгівіт, генералізований пародонтит, тютюнопаління, рівень гігієни порожнини рота, спортивне навантаження.

Morbidity structure and the influence of local risk factors on the development of periodontal tissue diseases in young people

K. O. Gorgol

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. The students are a special part of society. The high prevalence of periodontal diseases among students is one of the leading problems in dentistry.

Aim. To conduct a periodontal examination of students (18–25 years old) in order to study the morbidity structure, as well as to clarify the role of the most significant local risk factor in the initiation and development of periodontal tissue diseases.

Materials and methods. A total of 155 Kiev university students (18–25 years old) were surveyed.

Results. It has been established that the appearance of clinical signs of both catarrhal gingivitis and generalized periodontitis in students of both gender is predominantly caused by the bad habit of smoking.

Conclusion. The revealed high prevalence of periodontal tissue diseases among students, related to the presence of such bad habit as smoking, indicates the need for qualitative improvement of preventive dental examinations and students' motivation to keep up a healthy lifestyle.

Key words: catarrhal gingivitis, generalized periodontitis, smoking, oral hygiene, sports load.

Відомості про автора:

Горголь Костянтин Олегович — очний денний аспірант кафедри терапевтичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 1-А.

УДК:616.311.2/.3–002–007.17:616.314.16/.17–008.1]

**ОЦІНКА ПРОГНОСТИЧНОЇ ЗНАЧИМОСТІ
ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНА ММР 20 (МАТРИКСНА
МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗА) В ВИНИКНЕННІ ЕРОЗІЙ
ЗУБІВ НА ТЛІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН
ПАРОДОНТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ**

Н. І. Турянська

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

Резюме. Особливістю стоматологічного статусу сучасної молоді є висока поширеність ураження карієсом, ерозіями зубів і захворюваннями тканин пародонта. Частота ерозій зубів коливається в межах 6–14 %. Згідно з даними літератури відома домінуюча роль

Aim. To conduct a periodontal examination of students (18–25 years old) in order to study the morbidity structure, as well as to clarify the role of the most significant local risk factor in the initiation and development of periodontal tissue diseases.

Materials and methods. A total of 155 Kiev university students (18–25 years old) were surveyed.

Results. It has been established that the appearance of clinical signs of both catarrhal gingivitis and generalized periodontitis in students of both gender is predominantly caused by the bad habit of smoking.

Conclusion. The revealed high prevalence of periodontal tissue diseases among students, related to the presence of such bad habit as smoking, indicates the need for qualitative improvement of preventive dental examinations and students' motivation to keep up a healthy lifestyle.

Key words: catarrhal gingivitis, generalized periodontitis, smoking, oral hygiene, sports load.

Відомості про автора:

Горголь Костянтин Олегович — очний денний аспірант кафедри терапевтичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 1-А.

УДК:616.311.2/.3–002–007.17:616.314.16/.17–008.1]

**ОЦІНКА ПРОГНОСТИЧНОЇ ЗНАЧИМОСТІ
ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНА ММР 20 (МАТРИКСНА
МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗА) В ВИНИКНЕННІ ЕРОЗІЙ
ЗУБІВ НА ТЛІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН
ПАРОДОНТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ**

Н. І. Турянська

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

Резюме. Особливістю стоматологічного статусу сучасної молоді є висока поширеність ураження карієсом, ерозіями зубів і захворюваннями тканин пародонта. Частота ерозій зубів коливається в межах 6–14 %. Згідно з даними літератури відома домінуюча роль

генетичних факторів у формуванні фізико-хімічних і морфологічних властивостей емалі зуба, що дозволяє вважати роль спадковості в розвитку карієсу і ерозій зубів суттєвою.

Перспективним по визначенню впливу на захворюваність ерозіями зубів серед молоді є MMP-20, який кодує утворення ферменту — кальцій-залежної протеїнази, впливає на утворення органічного матриксу емалі.

В результаті стоматологічного обстеження 60 студентів у віці 17–20 років, розподілені на групи: I ($n = 20$) — карієс на тлі гінгівіту; II ($n = 21$) — ерозії на тлі гінгівіту; III ($n = 19$) — ерозії на тлі інтактного пародонта.

Для проведення молекулярно-генетичного дослідження в усіх обстежених було взято буккальний епітелій з внутрішньої поверхні щоки з визначенням наявності гена MMP-20 [16]. Для молекулярно-генетичних досліджень гена MMP-20 використана алельспецифічна ПЛР. При проведенні стоматологічного обстеження були використані традиційні об'єктивні клінічні методи обстеження для визначення наявності ерозій зубів і була проведена їх диференціація за класифікацією Ю. О. Федорова [15].

При проведенні порівняльного аналізу виявлено достовірні відмінності по гену MMP20.

При порівнянні даних III і I груп показані певні відмінності, особливо за генотипом ТТ ($\chi^2 = 3,12$, $p = 0,077$, OR = 0,25 95CI%: 0,07–0,94). Наявність алеля С в гомозиготному стані призводить до підвищеного в 3 рази ризику розвитку ерозій на тлі інтактного пародонта ($\chi^2 = 4,55$, $p = 0,033$, OR = 3,43 95CI%: 1,21–9,69), тоді як аллель Т навпаки проявляє захисну дію (OR = 0,29 95CI%: 0,10–0,82).

Наявність в буккальному епітелії генотипу АА гена MMP20 попереджає розвиток ерозій зубів, а наявність генотипу ТТ гена MMP20 вказує на можливість прогнозування виникнення ерозій зубів у осіб молодого віку і формування на цій основі групи ризику розвитку даної патології твердих тканин зуба.

Ключові слова: пацієнт молодого віку (18–25 років), ерозії, генотип, ген, пародонт, MMP-20, поліморфізм.

Вступ. Молодь, в силу ряду причин, характеризується збільшенням загальної захворюваності, в тому числі і стоматологічної. Особливістю стоматологічного статусу сучасної молоді є висока поширеність ураження карієсом, ерозіями зубів і захворюваннями тканин пародонта [1]. Ерозії зубів є найбільш поширеною після карієсу групою захворювань. Якщо раніше ерозії зубів були клінічно виражені

переважно у осіб середнього і літнього віку, то в наш час захворювання все частіше зустрічається в молодому віці (17–20 років) на тлі здорових тканин пародонта. Частота ерозій зубів коливається в межах 6–14 % [3]. Однак, незважаючи на значущість проблеми, їй приділяється недостатньо уваги [9]. Основною клінічною ознакою даної патології, яка супроводжує захворювання тканин пародонта, є больові відчуття в ділянці шийок зубів під впливом різноманітних подразників (кисла, солодка, солоня, холодна або гаряча їжа, холодне повітря, механічні фактори і т. д.). Відчуття болю може виникати як в окремих зубах, так і в ділянці групи зубів і навіть охоплювати всі зуби. При цьому інтенсивність болю може варіювати від легкого відчуття дискомфорту до сильних больових відчуттів, що ускладнює чистку зубів, унеможлиблює повноцінне харчування, негативно впливає на психоемоційний стан пацієнта, знижує працездатність. Больові відчуття в ділянці шийок зубів домінують в клінічній картині, будучи основною причиною страждання пацієнтів [18].

Згідно з даними літератури відома домінуюча роль генетичних факторів у формуванні фізико-хімічних і морфологічних властивостей емалі зуба, що дозволяє вважати роль спадковості в розвитку карієсу і ерозій зубів суттєвою [19]. Нечисленні дослідження, присвячені молекулярній генетиці карієсу і ерозій зубів, стосувалися вивчення етіологічної ролі поліморфних ділянок генів білків, що беруть участь у формуванні зубної емалі (амелогенез), а також генів ферментів деградації цих білків в процесі мінералізації тканин [14, 15].

До числа перспективних генетичних маркерів віднесені MMP (матриксні металопротеїнази). Матриксні металопротеїнази — сімейство позаклітинних протеїназ. Свою назву MMPs отримали за здатність специфічно гідролізувати основні білки позаклітинного матриксу; відносяться до сімейства цинкових металопротеїназ, так як містять в активному центрі Zn^{2+} [4]. Здатність регулювати широкий спектр біологічних реакцій і порушення балансу активності MMP обумовлюють їх участь в ряді патологічних процесів: запальних, аутоімунних, нейродегенеративних, серцево-судинних, інфекційних і онкологічних захворюваннях [16,2,4,5].

Зміна продукування MMP в різних тканинах виявлено при хворобах Альцгеймера і Паркінсона, розсіяному склерозі, аміотрофічному латеральному склерозі, гострих і хронічних захворюваннях нирок, остеоартриті і остеопорозі, ревматоїдному артриті, atopічному дерматиті, псоріазі, діабетичній нефропатії, хронічному гломерулонефриті, первинній відкритокутовій глаукомі, атеросклерозі і ряді інших захворювань.

Перспективним щодо визначення впливу на захворюваність ерозіями зубів серед молоді є MMP-20, який кодує утворення ферменту — кальцій-залежної протеїнази, впливає на утворення органічного матриксу емалі. Основна роль MMP 20, полягає в руйнуванні органічного матриксу емалі зубів для подальшого його заміщення мінеральними речовинами [6].

Показано, що експресіям РНК MMP-20 залежить від TGFβ1 і його рецептора (TGFBR1), так в ході формування емалі вони починають експресувати практично одночасно, і, крім того, TGFβ1 і активна форма TGFBR1 посилюють експресію MMP-20 [7]. Показана асоціація поліморфізму rs 1711437 гена MMP-20 зі старінням нирок [8]. Також певну роль MMP-20 має при ураженнях спинного мозку, що було доведено на експериментальній моделі компресійного пошкодження спинного мозку у щурів [10].

Відповідно вибір даного гена для дослідження виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонта був доцільним.

Метою даного дослідження є оцінити прогностичну значимість поліморфізмів гена MMP 20 у виникненні ерозій зубів у осіб молодого віку і формування на цій основі групи ризику розвитку даної патології твердих тканин зуба.

Методи. В результаті стоматологічного обстеження 60 студентів у віці 17–20 років, розподілені на групи: I (n = 20) — карієс на тлі гінгівіту; II (n = 21) — ерозії на тлі гінгівіту; III (n = 19) — ерозії на тлі інтактного пародонта. Для проведення молекулярно-генетичного дослідження в усіх обстежених було взято буккальний епітелій з внутрішньої поверхні щоки з визначенням наявності гена MMP-20 [13].

Для молекулярно-генетичних досліджень гена MMP-20 використана алельспецифічна ПЛР. При проведенні стоматологічного обстеження були використані традиційні об'єктивні клінічні методи обстеження для визначення наявності ерозій зубів і була проведена їх диференціації за класифікацією Ю. О. Федорова [12]. Діагноз ставили на підставі класифікації пародонтальних і пери-імплантних захворювань (Чикаго 2017) [17].

Статистичний аналіз проведено за допомогою додатків Microsoft Office Excel.

Результати. При проведенні порівняльного аналізу виявлено достовірні відмінності по гену MMP20.

При порівнянні даних III і I груп показані певні відмінності, особливо за генотипом ТТ ($\chi^2 = 3,12$, $p = 0,077$, OR = 0,25 95СІ%: 0,07–0,94) і алелями (табл. 1).

Таблиця 1

**Розподіл генотипів за геном MMP20 rs1784423 Т / С
серед груп дослідження.**

Групи дослідження	ТТ		ТС		СС		Т		С	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Група III (n=19)	6	31,58	10	52,63	3	15,79	22	57,89	16	42,11
Група I (n=20)	13	65,00	7	35,00	0	0,00	33	82,50	7	17,50
χ^2	3,12		0,62		1,56		4,55			
p	0,077		0,431		0,212		0,033			
OR	0,25		2,06		—		0,29		3,43	
95 %CI	0,07–0,94		0,57–7,47		—		0,10–0,82		1,21–9,69	

Наявність алеля С в гомозиготному стані призводить до підвищеного в 3 рази ризику розвитку ерозій на тлі інтактного пародонта ($\chi^2 = 4,55$, $p = 0,033$, $OR = 3,43$ 95CI%: 1,21–9,69), тоді як алель Т навпаки проявляє захисну дію ($OR = 0,29$ 95CI%: 0,10–0,82) (табл. 1). Статистичних відмінностей між даними II і III груп по поліморфізму MMP20 rs1784423 Т / С виявлено не було ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

**Розподіл генотипів за геном MMP20 rs1784423 Т / С
серед груп дослідження.**

Групи дослідження	ТТ		ТС		СС	
	п	%	п	%	п	%
Група II (n=21)	5	23,81	10	47,62	6	28,57
Група III (n=19)	6	31,58	10	52,63	3	15,79
χ^2	0,04		0,01		0,35	
p	0,845		0,975		0,557	
OR	0,68		0,82		2,12	
95 %CI	0,17–2,73		0,24–2,84		0,45–10,10	

Примітка: $p > 0,05$.

По поліморфізму rs2245803 А / С гену MMP20 виявлено значні розбіжності між II і I групами (табл. 3).

Встановлена проєктивна дія генотипу АА з поліморфізмом rs2245803 А / С гена MMP20 до розвитку ерозій на тлі захворювань тканин пародонту ($\chi^2 = 4,88$, $p = 0,027$, $OR = 0,13$ 95CI%: 0,02–0,71).

**Розподілення генотипів по гену MMP20 rs2245803 A / C
серед груп дослідження.**

Групи дослідження	AA		AC		CC	
	п	%	п	%	п	%
Група II (n=21)	2	9,52	13	61,90	6	28,57
Група I (n=20)	9	45,00	7	35,00	4	20,00
χ^2	4,88		1,19		0,08	
p	0,027		0,158		0,783	
OR	0,13		3,02		1,60	
95%CI	0,02–0,71		0,85–10,78		0,38–6,81	

При порівняльному аналізі даних II і I групи встановлено протективну дію генотипу AA ($\chi^2 = 6,12$, $p = 0,013$, OR = 0,07 95CI%: 0,01–0,61) і негативний вплив алелю C, при якому ризик розвитку ерозій зубів на тлі інтактного пародонту збільшився в 3 рази ($\chi^2 = 5,16$, $p = 0,023$, OR = 3,21 95CI%: 1,27–8,10). Достовірних відмінностей між даними II і III груп по гену MMP 20 виявлено не було (табл. 4).

Таблиця 4.

**Розподілення генотипів по гену MMP20 rs2245803 A / C
серед груп дослідження.**

Групи дослідження	AA		AC		CC	
	п	%	п	%	N	%
Група II (n=21)	2	9,52	13	61,90	6	28,57
Група III (n=19)	1	5,26	11	57,89	7	36,84
χ^2	0,02		0,01		0,05	
p	0,928		0,948		0,826	
OR	1,89		1,18		0,69	
95%CI	0,16–22,75		0,33–4,20		0,18–2,59	

Примітка: $p > 0,05$.

Висновки. Наявність в буккальному епітелії генотипу AA гена MMP20 попереджає розвиток ерозій зубів, а наявність генотипу TT гена MMP20 вказує на можливість прогнозування виникнення ерозій зубів у осіб молодого віку і формування на цій основі групи ризику розвитку даної патології твердих тканин зуба.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляева А. В. Распространенность кариеса у студентов и его профилактика / А. В. Беляева, Х. Б. Юнусов, И. Ю. Лялина // Актуальные проблемы биологической и химической экологии: сб. материалов 5 междуна. науч.-практ. конф., 21–23 нояб. 2016 г. — М., 2016. — С. 192–196.
2. Білоклицька Г. Ф., Копчак О. В. Структурна характеристика твердих тканин зубів при гіперестезії дентину, що виникла на фоні захворювань пародонта. // Укр. мед. часопис. — 2004. — № 6. — С. 67–72.
3. Герштейн ЕС, Огнерубов Н. А, Кушлинский Н. Е. Ассоциированные с опухолью протеазы и их тканевые ингибиторы. В: Кушлинский НЕ, Красильников М. А, ред. Биологические маркеры опухолей: фундаментальные и клинические исследования. — М.: Издательство РАМН. — 2017. — С. 197–230.
4. Клишо Е. В. Кондакова И. В. Чойнзонов Е. Л. Матриксные металлопротеиназы в онкогенезе // Сибирский онкологический журнал. — 2003.-№ 2. — С. 63–70.
5. Федоров Ю. А., Дрожжина В. А. Клиника, диагностика и лечение некариозных поражений зубов. Новые данные о распространенности, клинике и особенностях лечения некариозных поражений зубов // Новое в стоматологии. — 1997. -№ 10. (специальный выпуск). — 145 с.
6. Матриксные металлопротеиназы. Режим доступа: http://laboratory/rusmedserv.com/files/43_MMP/pdf. — (дата обращения 26.12.2011).
7. Richards D. Oral diseases affect some 3.9 billion people / D. Richards // Evid. Based Dent. — 2013. — Vol. 14, N2. -Art. No 35.
8. Richards D. Oral diseases affect some 3.9 billion people / D. Richards // Evid. Based Dent. — 2013. — Vol. 14, N2. — Art. No 35.
9. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease / K. S. Kornman, A. Crane, H. Y. Wang [et al.] // J. Clin. Periodontol. — 1997.-Vol. 24, N1. — P. 72–77.
10. Raffetto J. D, Khalil R. A. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in vascular remodeling and vascular disease. // Biochem Pharmacol. — 2008. — № 75(2). — P. 346–359.
11. Freitas-Rodríguez S, Folgueras AR, López-Otín C. The role of matrix metalloproteinases in aging: Tissue remodeling and beyond. // Biochim Biophys Acta. — 2017. pii: S0167-4889(17)30118-0. doi: 10.1016/j. bbamcr.2017.05.007.
12. Cheng Z, Limbu MH, Wang Z, Liu J, Liu L, Zhang X, Chen P, Liu B. MMP-2 and 9 in Chronic Kidney Disease. // Int J Mol Sci. — 2017. — № 18(4). pii: E776. doi: 10.3390/ijms18040776.
13. Functions of KLK4 and MMP 20 in dental enamel formation / Papagerakis L. Y. [et al.] // Biol. Chem. — 2008. — Vol. 389, N6. — P. 695–700.
14. TGF-beta1 and TGFBR1 are Expressed in Ameloblasts and Promote MMP20 Expression / Gao Y. [et al.] // Anatomical Record. — 2009. — Vol. 292. — P. 885–890.
15. Sequential use of transcriptional profiling, expression quantitative trait mapping and gene association implicates MMP20 in human kidney aging / Wheeler H. E. [et al.] // PLoS Genet. — 2009. — Vol. 10. — e1000685.
16. Role of Matrix Metalloproteinases and Therapeutic Benefits of Their Inhibition in Spinal Cord Injury / Zhang H. [et al.] // Neurotherapeutics. — 2011. — Vol. 8. — P. 206–220.
17. Maurizio S. Tonetti. Proceedings of the World Workshop on the Classification of Periodontal and Perimplant Diseases and Conditions / Maurizio S. Tonetti, Kenneth S. Kornman // Journal of Clinical Periodontology. — 2018. — V. 45. — P. 1–8.
18. Белоκληцька Г. Ф., Копчак О. В. Клинико-лабораторное обоснование алгоритма диагностических и лечебных действий при цервикальной гиперестезии, сопутствующей заболеванию тканей пародонта. Современ. стоматология. — 2006. — № 3. — С. 49–53.

19. Горбунова И. Л. Генетическая детерминация тканевой резистентности пародонта и зубной эмали у населения Омской области / И. Л. Горбунова, И. К. Лукашевич, А. В. Ефименко // *Соврем. проблемы науки и образования*. — 2016. — № 3. — С. 57–64.

**Оценка прогностической значимости
полиморфизмов гена MMP 20 (металлопротеиназа)
в возникновении эрозий зубов на фоне заболеваний
тканей пародонта у лиц молодого возраста**

Н. И. Турянская

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

Резюме. Особенностью стоматологического статуса современной молодежи является высокая распространенность поражения кариесом, эрозиями зубов и заболеваниями тканей пародонта. Эрозии зубов является наиболее распространенной после кариеса группой заболеваний. Частота эрозий зубов колеблется в пределах 6–14 %. Согласно данным литературы известна доминирующая роль генетических факторов в формировании физико-химических и морфологических свойств эмали зуба, что позволяет считать роль наследственности в развитии кариеса и эрозий зубов существенной. Перспективным по определению влияния на заболеваемость эрозиями зубов среди молодежи является MMP-20, который кодирует образование фермента — кальций-зависимой протеиназы, влияет на образование органического матрикса эмали.

В результате стоматологического обследования 60 студентов в возрасте 17–20 лет, распределены на группы: I (n = 20) — кариес на фоне гингивита; II (n = 21) — эрозии на фоне гингивита; III (n = 19) — эрозии на фоне интактного пародонта. Для проведения молекулярно-генетического исследования во всех обследованных был взят буккальный эпителий с внутренней поверхности щеки с определением наличия гена MMP-20 [16]. Для молекулярно-генетических исследований гена MMP-20 использована алель специфическая ПЦР. При проведении стоматологического обследования были использованы традиционные объективные клинические методы обследования для определения наличия эрозий зубов и была проведена их дифференциация по классификации Ю. О. Федорова [15].

При проведении сравнительного анализа выявлены достоверные различия по гену MMP20.

При сравнении данных III и I групп показаны определенные различия, особенно по генотипу ТТ ($\chi^2 = 3,12$, $p = 0,077$, OR = 0,25

95CI%: 0,07–0,94) и аллелями. Наличие аллеля С в гомозиготном состоянии приводит к повышенному в 3 раза риску развития эрозий на фоне интактного пародонта ($\chi^2 = 4,55$, $p = 0,033$, $OR = 3,43$ 95CI%: 1,21–9,69), тогда как аллель Т наоборот проявляет защитное действие ($OR = 0,29$ 95CI%: 0,10–0,82).

Наличие в буккальном эпителии генотипа АА гена MMP20 предупреждает развитие эрозий зубов, а наличие генотипа ТТ гена MMP20 указывает на возможность прогнозирования возникновения эрозий зубов у лиц молодого возраста и формирование на этой основе группы риска развития данной патологии твердых тканей зуба.

Ключевые слова: пациенты молодого возраста (18–25 лет), эрозии, генотип, ген, пародонт, MMP-20, полиморфизм.

Estimation of prognostic significance of MMP 20 (matrix metalloproteinase) gene polymorphisms in the development of teeth erosions and comorbid periodontal tissue diseases in young people

N. I. Turianska

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Summary. Nowadays, the dental status of young people is characterized by the high prevalence of caries, teeth erosions and periodontal diseases. The incidence of teeth erosions varies between 6 to 14 %. The literature data provide evidence that genetic factors are dominant in the physico-chemical and morphological properties of tooth enamel formation, which suggests a significant contribution of inheritance to the risk of caries and teeth erosions. Studying *MMP20* influence on the development of teeth erosions among young people is highly promising. *MMP20*, which encodes proenzymes, calcium-dependent proteinases, affects the formation of an enamel organic matrix.

After the dental examination, 60 students aged 17–20 years were divided into such groups: subjects with caries and comorbid gingivitis — group I ($n = 20$); subjects with erosions and comorbid gingivitis — group II ($n = 21$); subjects with erosions against the background of an intact periodontium — group III ($n = 19$). For molecular genetic studying buccal epithelium samples were collected by scraping the inside of a cheek in all the subjects to identify the presence of *MMP20* gene [16]. Allele-specific polymerase chain reaction (ASPCR) has been used for molecular genetic studies of *MMP20* gene. During the dental examination, traditional objective clinical methods were used to determine the presence of

teeth erosions and their differentiation was performed according to the classification of Yu. O. Fedorov [15].

The comparative analysis showed the significant differences in *MMP20* gene. When comparing groups III and I, a certain difference was revealed, especially in the TT genotype ($\chi^2 = 3,12$, $p = 0,077$, OR = 0,25 95CI%: 0,07–0,94). The homozygosity for the C allele leads to increasing the risk for erosions against the background of an intact periodontium by 3 times ($\chi^2 = 4,55$, $p = 0,033$, OR = 3.43 95CI%: 1.21–9.69), whereas the T allele has a protective effect (OR = 0.29 95CI%: 0.10–0.82).

The presence of *MMP20* gene in the buccal epithelium of the AA genotype prevents the development of teeth erosions, and the presence of *MMP20* gene in the TT genotype may predict teeth erosions development in young people, which makes it possible to form a risk group for this pathology.

Key words: patients of young age (18–25 years), erosion, genotype, gene, periodontal disease, *MMP-20*.

Відомості про автора:

Турянська Наталія Ігорівна — аспірант кафедри терапевтичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 235-63-94.

УДК: 616.314.7:616.314.163:616.314.11–089.28–611–036–092.4

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ДЕНТИНУ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ БАГАТОКОРЕНЕВИХ ЗУБІВ В НОРМІ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ПІД СУЦІЛЬНОЛИТІ ШТИФТОВІ КОНСТРУКЦІЇ ОБЕРТАЛЬНИМИ ЕНДОДОНТИЧНИМИ ІНСТРУМЕНТАМИ

І. М. Чорненький

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

Вступ. Внаслідок каріозних деструктивних уражень коронки багатокореневих зубів проводять ендодонтичне лікування кореневих каналів за допомогою інструментів та різних додатків. При втраті коронкової частини зуба і відновлення культевої частини зуба використовую-

teeth erosions and their differentiation was performed according to the classification of Yu. O. Fedorov [15].

The comparative analysis showed the significant differences in *MMP20* gene. When comparing groups III and I, a certain difference was revealed, especially in the TT genotype ($\chi^2 = 3,12$, $p = 0,077$, $OR = 0,25$ 95CI%: 0,07–0,94). The homozygosity for the C allele leads to increasing the risk for erosions against the background of an intact periodontium by 3 times ($\chi^2 = 4,55$, $p = 0,033$, $OR = 3,43$ 95CI%: 1,21–9,69), whereas the T allele has a protective effect ($OR = 0,29$ 95CI%: 0,10–0,82).

The presence of *MMP20* gene in the buccal epithelium of the AA genotype prevents the development of teeth erosions, and the presence of *MMP20* gene in the TT genotype may predict teeth erosions development in young people, which makes it possible to form a risk group for this pathology.

Key words: patients of young age (18–25 years), erosion, genotype, gene, periodontal disease, *MMP-20*.

Відомості про автора:

Турянська Наталія Ігорівна — аспірант кафедри терапевтичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 235-63-94.

УДК: 616.314.7:616.314.163:616.314.11–089.28–611–036–092.4

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ДЕНТИНУ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ БАГАТОКОРЕНЕВИХ ЗУБІВ В НОРМІ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ПІД СУЦІЛЬНОЛИТІ ШТИФТОВІ КОНСТРУКЦІЇ ОБЕРТАЛЬНИМИ ЕНДОДОНТИЧНИМИ ІНСТРУМЕНТАМИ

І. М. Чорненький

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

Вступ. Внаслідок каріозних деструктивних уражень коронки багатокореневих зубів проводять ендодонтичне лікування кореневих каналів за допомогою інструментів та різних додатків. При втраті коронкової частини зуба і відновлення культевої частини зуба використовую-

ються суцільнолиті штифтові конструкції з подальшим відновленням коронками. І для створення протезного ложа в кореневих каналах після ендодонтичного лікування під суцільнолиті штифтові конструкції використовують обертальний ендодонтичний інструмент з контролем швидкості обов'язкового охолодження водою та повітрям.

Мета. Об'єктивне одержання результатів ультраструктурного дослідження у кожній із ділянок на поперечних зрізах дентинних каналців околопульпарного, регулярного та плащового дентину під дією обертального інструмента в залежності від швидкості.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження, растрова електронна мікроскопія зразків каналів кореня багатокорневих зубів оброблених обертальними ендодонтичними інструментами в залежності від швидкості.

Результати. Деструктивні зміни при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертів ендодонтичного інструменту 2000 об/хв в зоні плащового дентину розкриття дентинних отворів становлять 35 %. На інших шарах регулярного і частково навколопульпарного дентину спостерігається зернистоглибчатий розпад та напливи капсули Неймана. Нарешті, в останньому шарі чітко відмічаються незмінені дентинних отворів і становлять 40 %.

При механічній обробці кореневого каналу з частотою обертів ендодонтичного інструменту 1600 об/хв в зоні плащового дентину розкриття дентинних отворів становлять 20 %. На інших шарах регулярного і частково навколопульпарного дентину спостерігається зернистоглибчатий розпад та напливи капсули Неймана. Нарешті, в останньому шарі чітко відмічаються незмінені дентинних отворів і становлять 45 %.

Отже, при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертання ендодонтичного інструменту 1200 об/хв майже по всіх шарах дентину спостерігаються деструктивні зміни. Значний відсоток незмінених дентинних отворів залишається в навколопульпарному дентині і становить 70 %. Проведений аналіз ступеня деструктивних змін виявив, що в регулярному дентині зернистоглибчатий розпад становить 3 %, напливи капсули Неймана 11 %.

Таким чином, при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертів ендодонтичного інструменту 800 об/хв в зоні плащового дентину дентинних отворів не відмічаються. В регулярному дентині спостерігається тільки зернистоглибчатий розпад і складає лише 3 %. Нарешті, в шарі навколопульпарного дентину чітко відмічаються дентинних отворів і становлять 82 %, в той час як напливи капсули Неймана становлять лише 15 %.

Висновки. Таким чином, підводячи підсумок результатів дослідження ультраструктурної організації дентину в різних його ділянках у поєднанні з деструктивними змінами при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертів ендодонтичного інструменту приходим до таких висновків.

Визначено, що кількість незмінених дентинних отворів на площину електронограм змінюється в залежності від обробки механічної при різних обертах ендодонтичного інструменту. Так, кількість незмінених дентинних отворів при 800 об/хв складає 82 %, при 1200 об/хв — 70 %, при 1600—45 %, 2000 об/хв — 40 %.

Отже, по мірі збільшення частоти обертів ендодонтичного інструменту збільшується число деструктивних дентинних отворів.

На мою думку, різні коливання, що виникають в дентині при дії обертальних рухів ендодонтичного інструменту, крім тертя з ним, спричиняють вібраційну дію на дентинні отвори.

У зв'язку з вищезазначеним можна припустити, що коливання різних частот зумовлює вібрацію відносно твердого мінералізованого дентину. Завдяки цьому, в окремих його шарах може відбуватися різна ступінь їх деструкції у вигляді напливів капсули Неймана, зернистоглибчатого розпаду, а також навколо їх некрозу з біомінералізацією (дентинних отворів).

Порівняльна оцінка ступеня деструкції дентинних отворів під час дії обертальних рухів ендодонтичного інструменту свідчить, що дентинних отворів в плащовому дентині найбільш виражені (80 %), в той час як вони в меншій мірі проявляються при 2000 та 1600 об/хв. Нарешті, при 1200 об/хв вони складають 2 %, а при 800 об/хв вони майже не зустрічаються.

Меншій ступені деструктивний процес у вигляді зернистоглибчатого розпаду та фрагментації дентинних отворів майже в однаковій мірі (по 15 %) визначаються в регулярному дентині при 2000 та 1600 об/хв. У той час як при 1200 і 800 об/хв зернистоглибчатий розпад зустрічається в 3 %.

Механічна обробка кореневої частини зуба спричиняє значні деструктивні процеси в плащовому, регулярному та навколопульпарному шарах дентину. Це пов'язано з коливанням хвиль різної частоти.

При механічній обробці кореневого каналу ендодонтичним інструментом у товщині дентину виникають височастотні коливання, які супроводжуються переважно розповсюдженням енергії у твердих кристалічних тілах, що містяться в дентині у вигляді кристалів гідроксипатиту. Завдяки цьому, зменшується біомінералізація коланенового органічного матриксу дентину. Саме через це, очевидно, на

перший план виступають напливи дентинної рідини в капсулі Неймана, які в більшій мірі локалізуються в навколопульпарному шарі дентину, звідки по відростках одонтобластів відтікає дентинний ліквор. При цьому встановлено, що при більших обертах ендодонтичного інструменту напливи виражаються в більшій мірі. На нашу думку, найбільш оптимальним при механічній обробці кореневого каналу є використання ендодонтичного інструменту при частоті 800 об/хв.

Ключові слова: дентин, навколопульпарний, регулярний, плащовий, простори Неймана, растрово електронна мікроскопія(РЕМ), механічна обробка, ендодонтичний інструмент, дентинних каналців, оберти ендодонтичного інструменту.

Вступ. Багатокореневий зуб представляє собою комплекс тканин: пульпа, емаль, дентин і цемент. Основна маса зуба складає с дентину, яка є мінералізованою тканиною, що займає проміжне положення по твердості між емаллю та цементом. [1,2,3,4]

Ця твердість дентину забезпечується шляхом біомінералізації колагенових волокон, що окутують дентинними каналами. Отже гістологічна структура дентин розподіляється на такі ділянки: **плащевий, регулярний і навколопульпарний**. Кожна із ділянок характеризується різним вмістом колагенових структур які оточують дентинні трубочки і інтрабулярного та перітрубулярного дентину. Останні являють собою систему каналців, в яких розміщені різного діаметру дентинні відростки, що йдуть від одонтобластів пульпової камери. [1,2,3,4]

Внаслідок каріозних деструктивних уражень коронки багатокорневих зубів проводять ендодонтичне лікування корневих каналів за допомогою інструментів та різних додатків. При втраті коронкової частини зуба відновлення культевої частини зуба використовуються суцільнолітні штифтові конструкції з подальшим відновленням різновидним коронками. І для створення протезного ложа в корневих каналах після ендодонтичного лікування під суцільнолітні штифтові конструкції використовують обертальний ендодонтичний інструмент з контролем швидкості обов'язково охолодження водою та повітрям. [5,6,7,8,9]

Отже, як свідчать дані літератури дентин являє собою пористу структуру яка в подальшому буде з'єднуватися за допомогою спеціального цементу з металевою поверхнею і складати комплекс дентин-цемент-метал. На нашу думку, вплив ріжучого обертального ендодонтичного інструменту на поверхню тканину дентину каналу багатокореневого зуба буде змінювати ультраструктуру поверхню дентину, що в подальшому відіб'ється на міцності цементного шва в поєднанні комплекс дентин-цемент-метал. [5,6,7,8,9]

Вищезазначене дає змогу зробити такий висновок: нами проведено ультраструктурне морфологічне дослідження на поперечних зрізах дентинних каналців в ділянках навколопульпарного, регулярного та плащового дентину оброблених ендодонтичним інструментом в залежності від кількості обертів на хвилину.

Мета. З метою верифікації та об'єктивності одержаних ультраструктурних морфометричних результатів у кожній із вищеназваних ділянок проводилось: 1) Визначення аналіз вмісту незмінених дентинних отворів у процентах в залежності від шару дентину.

2) Підрахунок процентів незмінених дентинних отворів на площину електронограм в залежності від обробки механічної при різних швидкостях обертів ендодонтичного інструменту.

3) Порівняльна оцінка ступеня деструкції дентинних отворів під час дії обертальних рухів ендодонтичного інструменту.

4) Нарешті шляхом різниці показників, дати характеристику і рекомендацію найбільш оптимальним при механічній обробці кореневого каналу з використання ендодонтичного інструменту при частоті обертів.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження растрово електронна мікроскопія дослідних зразків каналів кореня багатокорневих зубів з використанням ендодонтичного інструменту при частоті обертів з контролем швидкості обов'язково охолодження водою та повітрям.

Результати. На схемі 1 наочно відображено порівнююче співвідношення проценту деструктивних змін відростків одонтобластів в різних шарах дентину при механічній обробці кореневого каналу ендодонтичним інструментом з частотою 2000 обертів на хвилину.

Встановлено при механічній обробці (2000 об/хв), на поверхні в різних шарах дентину значні деструктивні зміни відбуваються в зоні плащового дентину у вигляді розкритих дентинних каналів, які становлять 35 %. В зоні діхотомічних відростків регулярного дентину зернистоглибчатий розпад складає 15 % і напливи капсули Неймана 5 %. Нарешті, в зоні навколопульпарного дентину монопедичні відростки зустрічаються у вигляді напливів капсули Неймана і становлять 5 %. Незмінні отвори дентинних каналів складають 40 %.

Отже, при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертання ендодонтичного інструменту 2000 об/хв майже по всіх шарах дентину спостерігаються деструктивні зміни. Досить помітний відсоток незмінених відростків одонтобластів залишається в навколопульпарному дентині і становить 40 %.

Деструктивні зміни розгалужених дентинних відростків одонтобластів в різних шарах дентину при його механічній обробці (2000 об/хв).

		Мультипедичні відростки Мертві шляхи 35 %
		Діхотомічні відростки Зернистоглибчатий розпад 15 % Напливи капсули Неймана 5 %
		Монопедичні відростки Напливи капсули Неймана 5 % Незмінені відростки одонтобластів 40 %

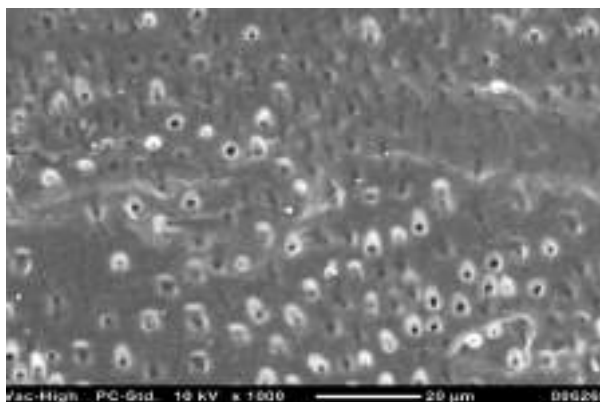


Рис. 1. Растрово електронна мікроскопія (РЕМ): Деструктивні зміни розгалужених дентинних каналів в різних шарах дентину при його механічній обробці (2000 об/хв). Ультраструктурна організація регулярного шару дентину подовжнього сколу. 1 — зернистоглибчатий розпад; 2 — напливи капсули Неймана. REM, X1000, 10kV.

Проведений аналіз ступеня деструктивних змін виявив, що в регулярному дентині зернистоглибчатий розпад становить 15 %, напливи капсули Неймана 5 %. В якості прикладу патофізіологічного процесу представлена електронографія (рис. 1).

Таким чином, при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертів ендодонструменту 2000 об/хв в зоні плащового дентину мертві шляхи становлять 35 %. На інших шарах регулярного і частково навколопульпарного дентину спостерігається зернистоглибчатий розпад та напливи капсули Неймана. Нарешті, в останньому шарі чітко відмічаються незмінні отвори дентину і становлять 40 %.

На схемі 2 наочно відображено порівнююче співвідношення проценту деструктивних змін відростків одонтобластів в різних шарах дентину при механічній обробці кореневого каналу ендодонтичним інструментом з частотою 1600 обертів на хвилину.

Схема 2.

Деструктивні зміни розгалужених дентинних відростків одонтобластів в різних шарах дентину при його механічній обробці (1600 об/хв).

		Мультипедичні відростки Мертві шляхи 20 %
		Діхотомічні відростки Зернистоглибчатий розпад 5 % Напливи капсули Неймана 15 %
		Монопедичні відростки Напливи капсули Неймана 15 % Незмінні відростки одонтобластів 45 %

Встановлено, що помірні деструктивні зміни відбуваються в зоні плащового дентину у вигляді мертвих шляхів які становлять 20 %. В зоні діхотомічних відростків регулярного дентину зернистоглибчатий розпад складає 5 % і напливи капсули Неймана 15 %. Нарешті,

в зоні навколопульпарного дентину монопедичні відростки зустрічаються у вигляді напливів капсули Неймана і становлять 15 %. Незмінені відростки одонтобластів складають 45 %.

Отже при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертання ендодонтичного інструменту 1600 об/хв майже по всіх шарах дентину спостерігаються деструктивні зміни. Досить помітний відсоток незмінених отворів дентину залишається в навколопульпарному дентині і становить 45 %

Проведений аналіз ступеня деструктивних змін виявив, що в регулярному дентині зернистоглибчатий розпад становить 5 %, напливи капсули Неймана 15 %. В якості прикладу патофізіологічного процесу представлена електронографія (рис. 2).

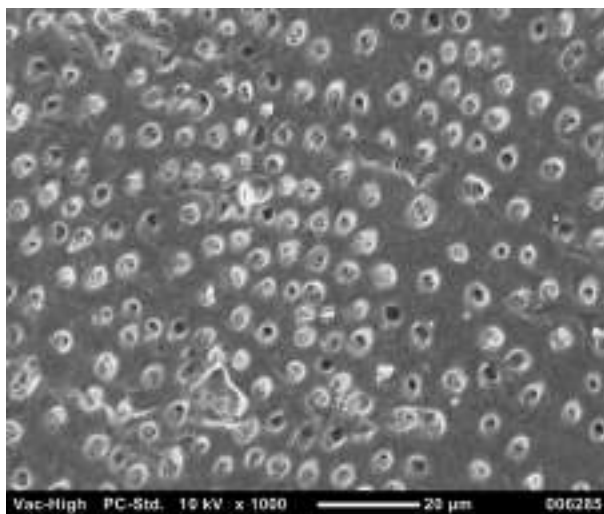


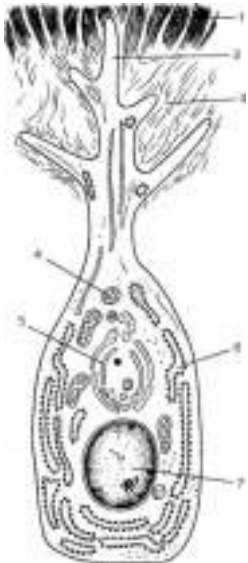
Рис. 2. Растрово електронна мікроскопія(РЕМ): Деструктивні зміни розгалужених дентинних каналів в різних шарах дентину при його механічній обробці (1600 об/хв). Ультроструктурна організація регулярного шару дентину поперечного сколу. 1 — зернистоглибчатий розпад; 2 — напливи капсули Неймана. РЕМ, X1000, 10kV.

Таким чином, при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертів ендоінструменту 1600 об/хв в зоні плащового дентину отвори дентину і простір становлять 20 %. На інших шарах регулярного і частково навколопульпарного дентину спостерігається зернистоглибчатий розпад та напливи капсули Неймана. Нарешті, в останньому шарі чітко відмічаються незмінені отвори дентину і становлять 45 %.

На схемі 3 наочно відображено порівнююче співвідношення проценту деструктивних змін відростків одонтобластів в різних шарах дентину при механічній обробці кореневого каналу ендодонтичним інструментом з частотою 1200 обертів на хвилину.

Схема 3.

Деструктивні зміни розгалужених дентинних відростків одонтобластів в різних шарах дентину при його механічній обробці (1200 об/хв).

		Мультипедичні відростки Мертві шляхи 2 %
		Діхотомічні відростки Зернистоглибчатий розпад 3 % Напливи капсули Неймана 11 %
		Монопедичні відростки Напливи капсули Неймана 14 % Незмінені відростки одонтобластів 70 %

Встановлено, що незначні деструктивні зміни відбуваються в зоні плащового дентину у вигляді розкриття дентинних каналців які становлять 2 %. В зоні діхотомічних відростків регулярного дентину зернистоглибчатий розпад складає 3 % і напливи капсули Неймана 11 %. Нарешті, в зоні навколопульпарного дентину монопедичні відростки зустрічаються у вигляді напливів капсули Неймана і становлять 14 %. Незмінені дентинні канали складають значно більший відсоток і становлять 70 %.

Отже, при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертання ендодонтичного інструменту 1200 об/хв майже по всіх шарах дентину спостерігаються деструктивні зміни. Значний відсоток дентинних каналів залишається в навколопульпарному дентині і становить 70 %.

Проведений аналіз ступеня деструктивних змін виявив, що в регулярному дентині зернистоглибчатий розпад становить 3%, напливи капсули Неймана 11%. В якості прикладу патофізіологічного процесу представлена фотографія (рис. 3).

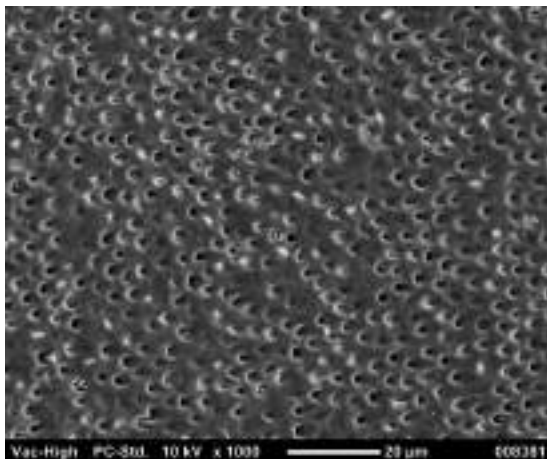


Рис. 3. Растрово електронна мікроскопія(РЕМ): Деструктивні зміни розгалужених дентинних каналів в різних шарах дентину при його механічній обробці (1200 об/хв). Ультраструктурна організація регулярного шару дентину поперечного сколу. 1 — зернистоглибчатий розпад; 2 — напливи капсули Неймана. РЕМ, X4000, 10kV.

Таким чином, при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертів ендодонструменту 1200 об/хв в зоні плащового дентину розкриття дентинних каналців становлять незначний відсоток — 2%. На інших шарах регулярного і частково навколопульпарного дентину спостерігається зернистоглибчатий розпад та напливи капсули Неймана. Нарешті, в останньому шарі чітко відмічаються незмінні дентинних каналів і становлять 70%.

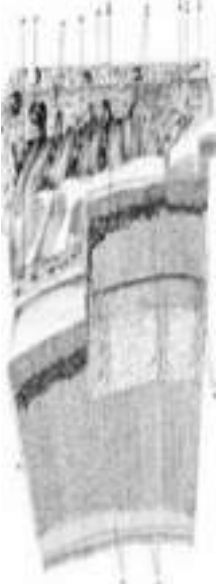
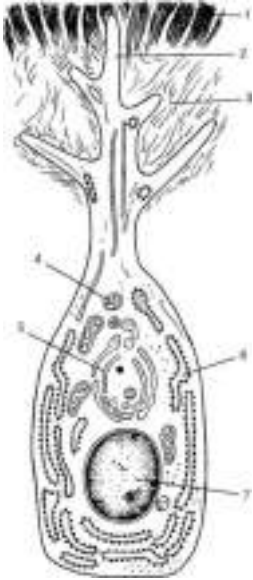
На схемі 4 наочно відображено порівнююче співвідношення проценту деструктивних змін відростків одонтобластів в різних шарах дентину при механічній обробці кореневого каналу ендодонтичним інструментом з частотою 800 обертів на хвилину.

Деструктивних змін в зоні плащового дентину у вигляді розкритих дентинних отворів не встановлено. В зоні діхотомічних відростків регулярного дентину відмічається тільки зернистоглибчатий розпад, що складає 3%, напливи капсули Неймана не визначено. Нарешті, в зоні навколопульпарного дентину монопедичні відростки зустріча-

ються у вигляді напливів капсули Неймана і становлять 15 %. Незмінені дентинні отвори складають значно більший відсоток і становлять 82 %.

Схема 4.

Деструктивні зміни розгалужених дентинних відростків одонтобластів в різних шарах дентину при його механічній обробці (800 об/хв).

		Мультипедичні відростки Мертві шляхи 0 %
		Діхотомічні відростки Зернистоглибчатий розпад 3 % Напливи капсули Неймана 0 %
		Монопедичні відростки Напливи капсули Неймана 15 % Незмінені відростки одонтобластів 82 %

Отже, при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертання ендодонтичного інструменту 800 об/хв в шарах дентину спостерігаються деструктивні зміни, за виключенням плащового. Значний відсоток незмінених отворів дентинних каналів залишається в навколопульпарному дентині і становить 82 %

Проведений аналіз ступеня деструктивних змін виявив, що в навколопульпарному дентині напливи капсули Неймана становлять 15 %. В якості прикладу патофізіологічного процесу представлено електронна фотографія (рис. 4).

Таким чином, при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертів ендодонтичного інструменту 800 об/хв в зоні плащового дентину розкриття дентинних отворів не відмічаються. В регулярному дентині спостерігається тільки зернистоглибчатий розпад і складає лише

3 %. Нарешті, в шарі навколопульпарного дентину чітко відмічаються незмінні дентинних отворів і становлять 82 %, в той час як напливи капсули Неймана становлять лише 15 %.

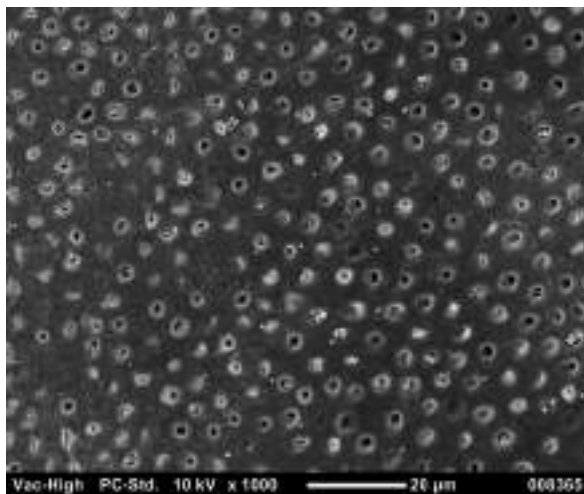


Рис. 4. Растрово електронна мікроскопія(РЕМ): Деструктивні зміни розгалужених дентинних каналів в різних шарах дентину при його механічній обробці (800 об/хв). Ультраструктурна організація навколопульпарного шару дентину поперечного сколу. 1 — незмінні відростки одонтобластів; 2 — напливи капсули Неймана. РЕМ, X4000, 10kV.

Висновки. Таким чином, підводячи підсумок результатів дослідження ультраструктурної організації дентину в різних його ділянках у поєднанні з деструктивними змінами при механічній обробці кореневого каналу з частотою обертів ендодонтичного інструменту до таких висновків.

З метою верифікації механічної обробки кореневих каналів з різною частотою обертів ендодонтичного інструменту, нами проведено аналіз вмісту незмінених дентинних отворів у процентах, а також відношення до цього деструктивно змінених дентинних отворів у різних шарах дентину: плащовому, регулярному та навколопульпарному.

Визначено, що кількість незмінених дентинних отворів на площину електронограм змінюється в залежності від обробки механічної при різних обертах ендодонтичного інструменту. Так, кількість незмінених дентинних отворів при 800 об/хв, складає 82 %, при 1200 об/хв — 70 %, при 1600—45 %, 2000 об/хв — 40 %.

Отже, по мірі збільшенні частоти обертів ендодонтичного інструменту збільшується число деструктивних дентинних отворів.

На мою думку, різні коливання, що виникають в дентині при дії обертальних рухів ендодонтичного інструменту, крім тертя з ним, спричиняють вібраційну дію на дентинні канали.

У зв'язку з вищезазначеним можна припустити, що коливання різних частот зумовлює вібрацію відносно твердого мінералізованого дентину. Завдяки цьому, в окремих його шарах може відбуватися різна ступінь їх деструкції у вигляді напливів капсули Неймана, зернистоглибчатого розпаду, а також навколо їх некрозу з біомінералізацією (дентинних отворів).

Порівняльна оцінка ступеня деструкції дентинних отворів під час дії обертальних рухів ендодонтичного інструменту свідчить, що дентинних отворів в плащовому дентині найбільш виражені (80 %), в той час як вони в меншій мірі проявляються при 2000 та 1600 об/хв. Нарешті, при 1200 об/хв вони складають 2 %, а при 800 об/хв вони майже не зустрічаються.

Меншій ступені деструктивний процес у вигляді зернистоглибчатого розпаду та фрагментації дентинних отворів майже в однаковій мірі (по 15 %) визначаються в регулярному дентині при 2000 та 1600 об/хв. У той час як при 1200 і 800 об/хв зернистоглибчатий розпад зустрічається в 3 %.

Нарешті, початковою зворотною стадією деструкції дентинних отворів являється наявність навколо них, у капсулі Неймана, напливів дентинної рідини. При підрахунку їх наявності в різних шарах дентину виявлено, що вони частіше виявляються в монопедичних відростках навколопульпарного дентину. Так, найбільш виражені напливи (45 %) виявляються в навколопульпарному дентині при 2000 об/хв. У той час як при 1600, 1200 та 800 об/хв напливи капсули Неймана зустрічаються близько 15 %.

У шарі регулярного дентину напливи капсули Неймана найбільші й становлять 15 % при 2000 об/хв та 11 % при 1200 об/хв. У той час як напливи при 1600 та 800 об/хв не зустрічаються.

Механічна обробка кореневої частини зуба спричиняє значні деструктивні процеси в плащовому, регулярному та навколопульпарному шарах дентину. Це пов'язано з коливанням хвиль різної частоти.

При механічній обробці кореневого каналу ендодонтичним інструментом у товщині дентину виникають високочастотні коливання, які супроводжуються переважно розповсюдженням енергії у твердих кристалічних тілах, що містяться в дентині у вигляді кристалів гідроксипатиту. Завдяки цьому, зменшується біомінералізація колане-

нового органічного матриксу дентину. Саме через це, очевидно, на перший план виступають напливи дентинної рідини в капсулі Неймана, які в більшій мірі локалізуються в навколопульпарному шарі дентину, звідки по відростках одонтобластів відтікає дентинний ліквор. При цьому встановлено, що при більших обертах ендодонтичного інструменту напливи виражаються в більшій мірі. На мою думку, найбільш оптимальним при механічній обробці кореневого каналу є використання ендодонтичного інструменту при частоті 800 об/хв. У даному випадку в меншій мірі виявляються як напливи капсули Неймана, так і більш грубі деструктивні процеси у вигляді зернистоглибчатого розпаду дентинних отворів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Самусев Р. П., Краюшкин А. И., Дмитриенко С. В. Основы клинической морфологии зубов.// Учебное пособие. — М.: ООО «Издательский дом «ОНИКС 21 век»: ООО «Мир и Образование», 2002. — С. 463–503.
2. Стивен Коен, Ричард Бернс. Эндодонтия. — Санкт-Петербург: Издательский дом «STBOOK», 2007. — С. 411–456.
3. Kenneth M. Hargreaves, Stephen Cohen, Louis H. Berman. Cohen's Pathways of the Pulp// Mosby Elsevier.-2011. — P. 532–572.
4. Kenneth M. Hargreaves, Harold E. Goodis, Franklin R. Tay. Dental Pulp.// Quintessence Publishing, 2012. — P. 47–90.
5. Noor H. ABU KASIM, Ahmed A. MADFA, Mohd HAMD I and Ghahnavyeh R. RAHBARI. 3D-FE analysis of functionally graded structured dental posts// Dental Materials Journal. — 2011. — № 30(6). — P. 869–880. — Режим доступу: <http://doi:10.4012/dmj.2010-161 JOI JST. JSTAGE/dmj/2010-161>.
6. A. S. AL-Helal¹, S. R. Armstrong¹, X. J. Xie², and J. S. Wefel^{1*}. Effect of Smear Layer on Root Demineralization Adjacent to Resin-modified Glass Ionomer// Biomaterials & Bioengineering J Dent Res. — 2003. — № 82(2). — P. 146–150.
7. Douglas Cecchin, Jose Flavio Afonso de Almeida, Brenda P. F. A. Gomes [et al.]. Effect of Chlorhexidine and Ethanol on the Durability of the Adhesion of the Fiber Post Relined with Resin Composite to the Root Canal// JOE –2011, May. — Vol. 37. — № 5. — P. 1310–1315. — Режим доступу: <http://doi:10.1016/j.joen.2011.05.004>.
8. Satheesh B. Haralur, Ali Hassan Al Faifi, Saed Saleh Al-Qahtani. Influence of Smear Layer Treatment on Resistance to Root Fracture in Tooth Restored with Epoxy Fiber Post// J Indian Prosthodont Soc. — 2013, June 19. — Режим доступу: <http://doi:10.1007/s13191-013-0296-0>.
9. Shisei Kubo D. D. S., Werer J. Finger, D. D. S. Michael Muller, Wolfgang Podxsn. Principles and Mechanisms of Bonding with Dentin Adhesive Materials// Journal of esthetic dentistry. — 1991. — Vol.3, № 2 (March-April). — P 62–69.

**Ультроструктурная организация дентина
корневых каналов многокорневых зубов в норме
при подготовке под цельнолитые штифтовые
конструкции, вращательными эндодонтическими
инструментами**

И. М. Чорненко

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

Введение. Вследствие кариозных деструктивных поражений коронки многокорневых зубов проводят эндодонтическое лечение корневых каналов с помощью инструментов и различных приложений. При потере коронковой части зуба и восстановления культевой части зуба используются цельнолитые штифтовые конструкции с последующим восстановлением коронками. И для создания протезного ложа в корневых каналах после эндодонтического лечения подцельно лите штифтовые конструкции используют вращательные эндодонтические инструменты с контролем скорости обязательно охлаждения водой и воздухом.

Цель. Объективное получение результатов ультроструктурного исследования в каждой из участках на поперечных срезах дентинных канальцев в слоях околопульпарного, регулярного и плащевого дентина под действием крутящего инструмента в зависимости от скорости.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования растровая электронная микроскопия опытных образцов каналов корня многокорневых зубов обработанных вращательными эндодонтическими инструментами в зависимости от скорости.

Результаты. Деструктивные изменения при механической обработке корневого канала с частотой оборотов эндодонтического инструмента 2000 об / мин в зоне плащевого дентина раскрытия дентинных отверстий составляют 35 %. На других слоях регулярного и частично околопульпарного дентина наблюдается зернисто гребчатый распад и наплывы капсулы Неймана. Наконец, в последнем слое четко отмечаются изменены дентинных отверстий и составляют 40 %.

При механической обработке корневого канала с частотой оборотов эндодонтическими инструментами 1600 об / мин в зоне плащевого дентина раскрытия дентинных отверстий составляют 20 %. На других слоях регулярного и частично околопульпарного дентина наблюдается зернисто гребчатый распад и наплывы капсулы Ней-

ймана. Наконец, в последнем слое четко отмечаются изменены дентинных отверстий и составляют 45 %.

Следовательно, при механической обработке корневого канала с частотой вращения эндодонтического инструмента 1200 об / мин почти по всем слоям дентина наблюдаются деструктивные изменения. Значительный процент измененных дентинных отверстий остается в околопульпарном дентине и составляет 70 %. Проведенный анализ степени деструктивных изменений обнаружил, что в регулярном дентине зернисто гнибчастий распад составляет 3 %, наплывы капсулы Неймана 11 %.

Таким образом, при механической обработке корневого канала с частотой оборотов эндодонтическими инструментами 800 об / мин в зоне плащевого дентина дентинных проемов не отмечаются. В регулярном дентине наблюдается только зернисто гнибчастий распад и составляет лишь 3 %. Наконец, в слое околопульпарного дентина четко отмечаются дентинных канальцев и составляют 82 %, в то время как наплывы капсулы Неймана составляют лишь 15 %.

Выводы. Таким образом, подводя итог результатов исследования ультраструктурных организации дентина в разных его участках в сочетании с деструктивные изменения при механической обработке корневого канала с частотой оборотов эндодонтического инструмента к таким выводам.

Определено, что количество измененных дентинных отверстий на плоскость электронной фотографии меняется в зависимости от обработки механической при различных оборотах эндодонтического инструмента. Так, количество измененных дентинных отверстий при 800 об / мин, составляет 82 %, при 1200 об / мин — 70 %, при 1600–45 %, 2000 об / мин — 40 %.

Итак, по мере увеличенной частоты оборотов эндодонтического инструмента увеличивается число деструктивных дентинных отверстий.

По моему мнению, различные колебания, возникающие в дентине при воздействии вращательных движений эндодонтического инструмента, кроме трения с ним, вызывают вибрационное действие на дентинные отверстия.

В связи с вышеуказанным можно предположить, что колебания разных частот приводит вибрацию относительно твердого минерализованного дентина. Благодаря этому, в отдельных его слоях может происходить разная степень их деструкции в виде наплывов капсулы Неймана, зернисто гнибчастий распада, а также вокруг их некроза с биоминерализацией (дентинных отверстий).

Сравнительная оценка степени деструкции дентинных отверстий во время действия вращательных движений эндодонтического инструмента свидетельствует, что дентинных отверстий в плащевой дентине наиболее выражены (80 %), в то время как они в меньшей степени проявляются при 2000 и 1600 об / мин. Наконец, при 1200 об / мин они составляют 2 %, а при 800 об / мин они почти не встречаются.

Меньшей степени деструктивный процесс в виде зернисто-глыбчатый распада и фрагментации дентинных отверстий почти в равной степени (по 15 %) определяются в регулярном дентине при 2000 и 1600 об / мин. В то время как при 1200 и 800 об / мин зернисто-глыбчатый распад встречается в 3 %.

Механическая обработка корневой части зуба влечет значительные деструктивные процессы в плащевом, регулярном и околопульпарном слое дентина. Это связано с колебанием волн различной частоты.

При механической обработке корневого канала эндодонтическим инструментом в толщине дентина возникают высокочастотные колебания, сопровождающиеся преимущественно распространением энергии в твердых кристаллических телах, содержащиеся в дентине в виде кристаллов гидроксиапатита. Благодаря этому, уменьшается биоминерализация коллагенового органического матрикса дентина. Именно поэтому, очевидно, на первый план выступают наплывы дентинной жидкости в капсуле Неймана, которые в большей степени локализуются в околопульпарном слое дентина, откуда по отросткам одонтобластов оттекает дентинный ликвор. При этом установлено, что при больших оборотах эндодонтического инструмента наплывы выражаются в большей степени. По нашему мнению, наиболее оптимальным при механической обработке корневого канала является использование эндодонтического инструмента при частоте 800 об / мин.

Ключевые слова: дентин, околопульпарный, регулярный, плащевой, пространства Неймана, растрово-электронная микроскопия (РЭМ), электронных фотографий, механическая обработка, эндодонтический инструмент, дентинных канальцев, обороты эндодонтического инструмента.

Influence of different rotational speed of endodontic instruments on ultrastructure of root canal dentin in multi-rooted teeth when preparing cast post and core foundations

I. M. Chornenkyi

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. In cases of carious lesions of crowns of multi-rooted teeth, endodontic treatment of the root canals is carried out by using tools and various applications. For the coronal restoration, cast post-and-cores are used to build up tooth structure. And to create the prosthetic bed in the root canals after endodontic treatment, rotary endodontic instruments with speed control and water and air cooling are used.

Aim. To study ultrastructural results for each area of cross sections of canaliculi dentales in circumpulpal, regular, and mantle types of dentin affected by a rotating instrument, depending on the speed.

Materials and methods. Experimental studying specimens of multi-rooted teeth root canals treated with rotary endodontic instruments depending on the speed by using scanning electron microscopy.

Results. By using an endodontic instrument at 2000 rpm during mechanical pre-treatment of root canals in the area of mantle dentin, destructions make up 35%. In other layers of regular and partially circumpulpal dentin, the granular disintegration and inflow of the Neumann capsule are observed. Finally, in the last layer, the dentinal destructions are clear and constitute 40%.

During the mechanical pre-treatment of root canals in the area of mantle dentin by the endodontic instrument at 1600 rpm, the destructions are 20%. On the other layers of the regular and partially circumpulpal dentin, the granular disintegration and inflow of the Neumann capsule are observed. Finally, in the last layer, the dentinal destructions are clear and make up 45%.

Consequently, during the mechanical pre-treatment of root canals with rotation speed at 1200 rpm, the dentinal destructions are observed in almost all the layers of dentin. A significant percentage (70%) of them is observed in circumpulpal dentine. The analysis of the degree of destructive changes shows that granular disintegration in regular dentin is 3%, the inflows of the Neumann capsule are 11%.

Thus, during the mechanical pre-treatment of root canals with a rotation speed of the endodontic instrument at 800 rpm in the area of mantle dentin the dentinal destructions are not observed. In regular

dentin, only granular disintegration occurs (3%). Finally, in circumpulpal dentine the destructive changes make up 82%, while the Neumann capsule inflows are only 15%.

Conclusion. Thus, the results of studying dentinal ultrastructure in its different parts and destructive changes during the mechanical pre-treatment of root canals by endodontic instruments with different rotational speed show that the amount of altered dentinal holes in relation to the electron diffraction patterns varies depending on the mechanical processing at rotational speed of endodontic instruments (82 % at 800 rpm, 70 % at 1200 rpm, 45 % at 1600 rpm, 40 % at 2000 rpm).

So, the higher frequency of revolutions of endodontic instruments increases the amount of destructive dentinal holes.

In our opinion, the various vibrations that occur in the dentin when exposed to revolutions of an endodontic instrument cause a vibration effect on the dentinal holes.

In connection with the above-mentioned, it can be assumed that vibrations of different frequencies result in a vibration of relatively solid mineralized dentin. Due to this, different dentinal destructions can occur in its different layers such as the Neumann capsule inflows, granular disintegration, as well as necrosis with biomineralization (of dentinal holes).

A comparative assessment of dentinal destructions under influence of different rotational speed of endodontic instruments reveals that such destructions are most pronounced in the area of mantle dentin (80 %), while they are less pronounced at 2000 rpm and 1600 rpm. Finally, they are 2 % at 1200 rpm and they almost never occur at 800 rpm.

The less destructive process of granular disintegration and of dentinal holes' fragmentation is almost equally (15 % each) determined in the regular dentin at 2000 rpm and 1600 rpm. While at 1200 rpm and 800 rpm, granular disintegration occurs in 3 % of cases.

The mechanical pre-treatment of root canals leads to significant destructions in the mantle, regular and circumpulpal types of dentin, due to the different wave- frequencies.

When the root canal is processed with an endodontic instrument, high-frequency oscillations occur in the dentin thickness, accompanied mainly by the spread of energy in solid crystalline bodies, contained in the dentine in the form of hydroxyapatite crystals. This reduces the biomineralization of the organic matrix of dentin. That is why, obviously, we can observe the Neumann capsule inflows, which are mostly localized in the circumpulpal dentin, from where dentinal liquor is diffusing out wards through dentinal fibrillas. The inflows are stated to be more pronounced at a high rotational speed of the endodontic instrument. In our opinion,

the use of endodontic instruments at a frequency of 800 rpm is the most optimal during pre-treatment of root canals.

Key words: dentin, circumpulpal, regular, mantle, Neumann spaces, scanning electron microscopy (SEM), mechanical processing, endodontic instrument, canaliculi dentales, revolutions of endodontic instruments.

Відомості про автора:

Чорненко Ігор Михайлович — асистент кафедри ортопедичної стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 482-08-50.

ХІРУРГІЯ

УДК 616–001.17–099–08:614.883

СУЧАСНІ ВИМОГИ ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПОШИРЕНИМИ ОПІКАМИ НА ЕТАПАХ МЕДИЧНОЇ ЕВАКУАЦІЇ

*О. М. Коваленко¹, Г. П. Козинець², В. П. Циганков²,
А. О. Коваленко³*

¹Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця, м. Київ,

²Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

³Київська міська клінічна лікарня № 2, опіковий центр,
м. Київ

Вступ. Видужання пацієнтів із тяжкою опіковою травмою значною мірою залежить від своєчасності проведення адекватної протишокової терапії.

Мета. Проаналізувати стан надання медичної допомоги хворим з поширеними опіками на етапах медичної евакуації.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилось 75 хворих віком від 18 до 75 років із тяжкими опіками загальною площею ураження 20–70 % поверхні тіла. 40 хворих, госпіталізованих протягом 1–3 год. після травми, 35 хворих, які були переведені із інших лікувальних закладів через 1–3 доби після травми. В обох групах порівнювалися обсяг та склад інфузійної терапії в перші години опікового шоку, строки виходу із шоку, термін початку оперативних втручань, кількість органних ускладнень, летальність.

Результати: визначено, що на етапах транспортування протягом перших 8 год. після травми вводилося менше розчинів кристаллоїдів, а протягом першої доби вводилося менше колоїдних розчинів ніж в спеціалізованому відділенні, відповідно кількість сечі отримано $0,7 \pm 0,2$ і $1,1 \pm 0,3$ мл/кг/год. Стабілізація гемодинаміки, вихід із шоку у хворих основної групи досягнуто на $3,5 \pm 1,5$ доби, у хворих з етапів евакуації — $7,5 \pm 1,3$ доби; строки початку оперативних втручань становили відповідно $3,4 \pm 0,5$ доби і $8,6 \pm 1,2$ доби.

Висновки. Кількість ускладнень знаходиться в прямій залежності від строків початку і обсягів інфузійної терапії (ІТ). Недостатня ІТ

в перші години після травми збільшує кількість органних ускладнень в 1,5 рази, летальність — в 2,3 рази.

Ключові слова: опіковий шок, інфузійна терапія, етапи евакуації.

Вступ. Висока летальність в гострому періоді опікової хвороби (ОХ) обумовлена порушенням центральної гемодинаміки і мікроциркуляторних розладів внаслідок первинної гіповолемії, стрес-реакцій та масового вивільнення цитокінів. Ці порушення призводять до гіпоперфузії органів і тканин, зменшення газотранспортної функції крові, падіння онкотичного тиску та метаболічного ацидозу — основних факторів розвитку поліорганної недостатності (ПОН) і виникнення раннього сепсису[6,9].

Летальність у стадії опікового шоку (ОШ) в Україні становить 27 % від усіх померлих внаслідок опіків у стаціонарі [2,3]. Видужання пацієнтів із тяжкою опіковою травмою значною мірою залежить від своєчасності проведення адекватної протишокової терапії на всіх етапах евакуації і швидке перетранспортування хворих до спеціалізованих опікових відділень. [1,5].

Мета. Проаналізувати стан надання медичної допомоги хворим з поширеними опіками на етапах медичної евакуації.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилось 75 хворих віком від 18 до 75 років із тяжкими опіками загальною площею ураження 20–70 % поверхні тіла, госпіталізованих до опікової реанімації центру термічних уражень і пластичної хірургії Київської МКЛ № 2 через 1–72 год. після отримання травми протягом 2014–2018 рр. Основну групу склали 40 хворих, госпіталізованих протягом 1–3 год. після травми, яким під час транспортування проводилася інтенсивна терапія (ІТ) в достатньому обсязі. Група порівняння — 35 хворих, які були переведені із інших лікувальних закладів в термін 1–3 доби після травми. Критеріями оцінки ефективності ІТ були: погодинний діурез, середній артеріальний тиск, загальні аналізи крові та газів крові, які тестувалися кожні 8 год. В залежності від цих показників проводилася корекція ІТ.

В обох групах порівнювалися строки виходу із шоку, термін початку оперативних втручань, кількість органних ускладнень, летальність та строки лікування.

Результати та їх обговорення. В основу ІТ опікового шоку були покладені клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим з опіками та їх наслідками, введені в дію наказом МОЗ України № 691 від 07.11.07. [4]. На основі отриманих даних були визначені основні ланки недостатнього етапного лікування постраждалих.

Основою лікування опікового шоку є швидке відновлення волемічного обсягу судинного русла за рахунок проведення інфузійно-трансфузійної терапії адекватної за обсягом та якісним складом препаратів.

Основною метою протишокової терапії при значних за площею термічних ураженнях є підтримка тканинної перфузії на ранній стадії ОХ, відновлення адекватного тканинного метаболізму і запобігання або максимальне зниження тяжкості гіпоксичних та реперфузійних ушкоджень тканин. Недостатня ІТ є однією із головних причин летальності опікових хворих, тому корекція гомеостазу на госпітальному етапі є необхідним заходом, спрямованим на зменшення тяжкості ОХ[7,8].

Для розрахунку рідини протягом першої доби ОШ для дорослих використовувалась формула Паркланда: $4 \text{ мл} \times \% \text{ опіків} \times \text{маса тіла (кг)}$. При лікуванні хворих основної групи протягом першої доби застосовувалися кристалоїди (розчин Рінгера, збалансовані кристалоїдні розчини, розчин реосорбілакту). Швидке заповнення об'єму судинного русла електролітними розчинами ліквідувало спазми судин, зменшувало в'язкість крові, забезпечувало продуктивність міокарду і знижувало ступінь ацидотичних зрушень. Колоїдні препарати (ГЕК II–III покоління у дозі до 10 мл/кг) призначались хворим основної групи із тяжким і вкрай тяжким ОШ через 8–12 год. після отримання травми. Свіжозаморожена донорська плазма використовувалася через 12 год. після травми у хворих з вкрай тяжкою травмою.

Швидкість і обсяг інфузії змінювався залежно від темпу діурезу. При зменшенні діурезу менше ніж 1 мл/кг/год. протягом наступної години обсяг інфузії збільшувався на 20 %. При збільшенні діурезу на 1 мл/кг/год. протягом наступної години обсяг інфузії зменшувався на 20 %.

При надходженні до стаціонару у хворих обох груп із ОШ спостерігалися порушення центральної гемодинаміки. В перші 8 год. після отримання травми знижувалися показники ЦВТ і середнього артеріального тиску (САТ), зберігався дефіцит основ. У хворих обох груп розвивався метаболічний ацидоз, що підтверджувалося зниженням рН і дефіцитом буферних основ крові. Найбільш виражений метаболічний ацидоз ($\text{pH}=7,2\pm0,02$; $\text{BE}=-7,6\pm1,2$) визначався в перші години після травми.

У хворих обох груп при госпіталізації була зафіксована гемоконцентрація $\text{Hb}=174,2\pm6,2$, та $180\pm8,4$; еритроцити — $5,52\pm0,50$ і $5,7\pm0,7$; дефіцит буферних основ — BE негативне; показники ЦВТ негативні, діагностувалась тахікардія до $154,3\pm2,4$ та $158\pm3,25$, що свідчило про наявність вкрай важкого опікового шоку.

У хворих обох груп порівнювалася кількість рідини протягом першої доби та результати аналізів.

Через добу після травми у хворих основної групи ЦВТ був достовірно вище, ніж у хворих групи порівняння (відповідно $13,2 \pm 0,6$ і $7,6 \pm 0,2$ см вод. ст.), що свідчило про недостатній обсяг інфузійної терапії у хворих групи порівняння. Незважаючи на інтенсивну інфузійну терапію у хворих обох груп на протязі першої доби спостерігалось зниження діурезу. Зниження діурезу є одним з чутливих показників наявності шоку, а у поєднанні з підвищенням рівня сечовини і креатиніну в сироватці крові визначає важкість опікової травми. Питома вага сечі початково була підвищеною до $1021,2 \pm 7,3$ г/л. В результаті проведеної гіперволемічної гемодилуції і відновленню ОЦК відзначалося зниження показника до фізіологічних величин ($1016,3 \pm 4,7$ г/л), що побічно свідчило про поліпшення кровотоку в нирках. Останнє підтверджувалося також збільшенням погодинного діурезу до кінця першої доби спостереження.

Через 8 год. після травми хворим основної групи було перелито рідини $2,2 \pm 0,1$ мл/кг/% опіку, а хворим групи порівняння — $0,9 \pm 0,4$ мл/кг/% опіку. Кількість сечі, що була отримана: у хворих основної групи — $0,6 \pm 0,2$ мл/кг/год. і у хворих групи порівняння — $0,3 \pm 0,1$ мл/кг/год. Обсяг інфузії для корекції гемодинамічних порушень протягом першої доби у хворих основної групи склав $3,5 \pm 0,4$ мл/кг/% доби, а у хворих групи порівняння — $2,2 \pm 0,3$ мл/кг/% (табл. 1).

Таблиця 1

Обсяг рідини і сечі протягом першої доби після травми.

Показники	Через 8 год. після травми		Через 24 год. після травми	
	основна група	група порівняння	основна група	група порівняння
Обсяг рідини, мл/кг/% опіку	$2,2 \pm 0,1^*$	$0,9 \pm 0,4^*$	$3,7 \pm 0,5^{*,**}$	$2,6 \pm 0,3^{*,**}$
Обсяг сечі, мл/кг/год.	$0,6 \pm 0,10^*$	$0,3 \pm 0,1^*$	$1,1 \pm 0,3^{*,**}$	$0,7 \pm 0,2^{*,**}$
Кристаліди, мл/кг/год.	$10,6 \pm 2,3^*$	$4,5 \pm 0,3^{*,**}$	$4,1 \pm 0,3^{*,**}$	$3,6 \pm 0,3^{*,**}$
Колоїди, мл/кг/год.	0	0	$0,40 \pm 0,03^{*,**}$	$0,20 \pm 0,01^{*,**}$

Примітка: * - різниця достовірна між групами;

** - різниця достовірна з попереднім строком дослідження.

При стабільній гемодинаміці, на фоні триваючої протишокової терапії, в умовах неповної резуститації, але при відсутності вираженої тканинної гіпоксії хворим основної групи на $2,5 \pm 0,5$ добу висічено весь поверхневий некротичний струп, в той час як у хворих групи порівняння, хірургічне аналогічне втручання було відтерміноване на 2–3 доби, для досягнення адаптивних показників компенсації шоку.

Зменшення ОЦК при ОШ зумовлено підвищенням проникності ендотелію судин мікроциркуляції, розвитком синдрому капілярного витоку (leak синдром) і виходом рідкої частини крові (плазми) з русла в інтерстиційний простір як обпечених, так і неушкоджених тканин [5]. Крім того втрата води відбувається за рахунок випаровування через ранову поверхню. Найбільш інтенсивна плазмовтрата у хворих з ОШ спостерігається протягом перших 8 год. після травми. Тому хворим основної групи протягом перших 8 год. було введено кристалоїдів $10,6 \pm 2,3$ мл/кг/год., а хворим, які були переведені із районних лікарень — $4,5 \pm 0,30$ мл/кг/год. Для стабілізації і утримання гемодинаміки, забезпечення безперебійної фільтрації сечі у хворих з тяжкими опіками виникала необхідність введення колоїдів. Так, протягом першої доби після отримання травми хворим основної групи було введено $0,4 \pm 0,03$ мл/кг/год. колоїдів, а хворим з етапів транспортування — $0,2 \pm 0,01$ мл/кг/год.

При аналізі результатів лікування виявлено, що у хворих основної групи через добу після травми ЦВТ був достовірно вище, ніж у хворих групи порівняння (відповідно $20,2 \pm 0,6$ і $7,6 \pm 0,2$), що через 8 год. після травми хворим основної групи було перелито рідини $2,3 \pm 0,5$ мл/кг/% опіку, а хворим групи порівняння — $0,9 \pm 0,4$ мл/кг/% опіку. В той же час отримано сечі: $0,6 \pm 0,2$ мл/кг/год. у хворих основної групи і $0,3 \pm 0,1$ мл/кг/год. у хворих групи порівняння. Обсяг інфузії для корекції гемодинамічних порушень протягом першої доби у хворих основної групи склав $3,5$ мл/кг/% добу, а у хворих групи порівняння — $2,2$ мл/кг/%.

Стабілізація гемодинаміки у хворих основної групи спостерігалась на $3,5 \pm 1,5$ добу, у хворих з етапів евакуації — $7,5 \pm 1,3$ добу, строки початку оперативних втручань становили відповідно $3,4 \pm 0,5$ доби і $8,6 \pm 1,2$ доби.

Протягом лікування пневмонія розвинулася у 9 хворих (22,5%) основної групи і у 10 постраждалих (28,6%) групи порівняння, токсичний міокардит у 8 хворих (20%) основної групи і 11 хворих (31,4%) групи порівняння, шлунково-кишкова кровотеча розвинулась у 5 (14,3%) хворих групи порівняння і у 3 (7,5%) хворих основної групи. У хворих, переведених з етапів евакуації, клінічно спостерігалось

погіршення мікроциркуляції в рані, її поглиблення, поява вторинних некрозів.

Летальність становила 2,5% у хворих основної групи і 5,7% в групі порівняння.

Іншими чинниками, що можуть погіршувати стан хворого з опіковим шоком на етапах медичної евакуації визначені такі, як:

- порушення принципу безперервності інфузійної протишокової терапії, особливо при необхідності транспортування хворого в стані шоку на протязі тривалого часу (декілька годин), що пов'язано з затрудненнями технічного забезпечення інфузії в період транспортування;
- недостатня оцінка респіраторних розладів у потерпілого з важким чи вкрай важким опіковим шоком, особливо в поєднанні з термоінгальційною травмою, внаслідок чого у 23% хворих групи порівняння потребувало термінового переведення на штучну вентиляцію легень внаслідок розвитку ускладнень зі сторони легень.

Істотними недоліками нерідко відрізняється місцеве лікування глибоких опіків. Так, недостатня за обсягом декомпресивна некротомія при глибоких циркулярних опіках кінцівок, як правило, призводить до грубих розладів периферійного і магістрального кровотоку з розвитком поглиблювання опікових ран, змертвіння м'язів, що в таких випадках може носити вторинний характер і бути обумовлено порушеннями периферичного кровообігу, викликаними розвитком значного набряку і здавлення тканин у власних апоневротичних футлярах, що особливо характерно для опіків кисті і нижньої третини передпліччя, гомілки.

Таким чином, визначені основні ланки недостатнього надання допомоги хворим з важким та вкрай важким опіковим шоком на етапах медичної евакуації, що можуть призвести до погіршення стану постраждалого та відтермінувати надання адекватної хірургічної допомоги.

Висновки:

- основою лікування хворих з опіковим шоком є швидке відновлення волемічного обсягу судинного русла за рахунок проведення інфузійно-трансфузійної терапії адекватної за обсягом та якісним складом препаратів;
- інфузійна терапія повинна починатися на догоспітальному етапі в повному обсязі і тривати на всіх етапах медичної евакуації.
- кількість ускладнень ОХ знаходиться в прямій залежності від строків початку і обсягів ІТ. Недостатня ІТ в перші години після трав-

ми збільшує кількість органних ускладнень при опіковому шоці, збільшує летальність в 2,3 рази;

- недостатній обсяг протишокової терапії призводить до значного підвищення ризику розвитку ранніх ускладнень опікової хвороби (пневмонія 2 рази, токсичний міокардит, ускладнення зі сторони шлунково-кишкового тракту — в 1,5 рази);

- недооцінка важкості порушень зі сторони легеневої системи і неадекватне проведення респіраторної підтримки у хворих з опіковим шоком підвищує ризик виникнення важких гіпоксичних станів з явищами синдрому гострого легеневого ушкодження;

- адекватне і своєчасне виконання хірургічного втручання декомпресивної некротомії не тільки оптимізує течію ранового процесу і попереджує синдром вторинного поглиблення опікової рани, дозволяє на 2–3 доби почати хірургічне висічення некротичних тканин, а і виконує життєзберігаючу функцію при турникетному здавленні опіковим струпом органів грудної клітини;

- первинно обсяг інфузійно-трансфузійної терапії на 1-шу добу лікування визначається за формулою Паркланда і підлягає корекції згідно змін загального стану хворого і лабораторних показників, які визначаються кожні 8 годин;

- недостатній обсяг протишокової терапії призводить до значного підвищення ризику розвитку ранніх ускладнень опікової хвороби (пневмонія в 2 рази, токсичний міокардит, ускладнення зі сторони шлунково-кишкового тракту — в 1,5 рази);

- неадекватна респіраторна підтримка у хворих з опіковим шоком підвищує ризик виникнення важких гіпоксичних станів;

- адекватне і своєчасне виконання хірургічного втручання декомпресивної некротомії попереджує синдром вторинного поглиблення опікової рани, дозволяє на 2–3 доби прискорити хірургічне лікування, виконує життєзберігаючу функцію при турникетному здавленні опіковим струпом органів грудної клітини;

- дотримання вимог проведення протишокової терапії та забезпечення її безперервності на етапах медичної евакуації дозволить поліпшити результати надання допомоги хворим з тяжким та надтяжким опіковим ураженням в 1,5 рази.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев А. А., Тюрников Ю. И. Анализ работы ожоговых стационаров Российской Федерации за 2016 г. [Электронный ресурс] // Комбустиология. — 2017. — № 59. — 60с. — Режим доступу: <http://combustiology.ru/journal/sbornik-nauchny-hrabort-chast-pervaya>.

2. Коваленко О. М. Питання інфузійної терапії опікового шоку / О. М. Коваленко // Хірургія України. — 2014. — № 2. — С. 11–17.
3. Козинець Г. П. Діяльність комбустіологічної служби України за 2014–2017 роки // Пластична, реконструктивна і естетична хірургія. — 2018. — № 3–4. — С. 6–10.
4. Наказ МОЗ № 691 від 07.11.2007 р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з опіками та їх наслідками. Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ7928.html.
5. Qizhi Luo, Wei Li, Xin Zou, [et al.]. Modeling fluid resuscitation by formulating infusion rate and urine output in severe thermal burn adult patients: a retrospective cohort study. // Biomed Res Int. — 2015; 508043. [https://doi: 10.1155/2015/508043](https://doi.org/10.1155/2015/508043)
6. Latenser B. A. Critical care of the burn patient: the first 48 hours. // Crit. Care Med. — 2009, Oct. — № 37(10). — P. 2819–2826. [https://doi:10.1097/CCM.0b013e3181b3a08f](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b3a08f)
7. Levitt J. E. Early acute lung injury: criteria for identifying lung injury prior to the need for positive pressure ventilation / J. E. Levitt, C. S. Calfee, B. A. Goldstein [et al.] // Crit Care Med. — 2013. — № 41(8). — P. 1929–1937.
8. Spelten O. Estimation of substitution volume after burn trauma. Systematic review of published formulae / O. Spelten, W. A. Wetsch, S. Braunecker [et al.] // Anaesthesist. — 2011. — № 60(4). — P. 303–331.
9. White C. E., Renz E. M. Advances in surgical care: management of severe burn injury. // Crit Care Med. — 2008 Jul; — № 36(7 Suppl). — P. 318–324. [https://doi:10.1097/CCM.0b013e31817e2d64](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31817e2d64).

Современные требования к лечению больных с обширными ожогами на этапах медицинской эвакуации

О. Н. Коваленко, Г. П. Козинец, В. П. Цыганков, А. А. Коваленко

**Национальный медицинский университет имени
А. А. Богомольца, г. Киев,**

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

**Киевская городская клиническая больница № 2, ожоговый
центр, г. Киев**

Введение. Выздоровление пациентов с тяжелой ожоговой травмой в значительной степени зависит от своевременности проведения адекватной противошоковой терапии.

Цель. Проанализировать состояние предоставления медицинской помощи больным с распространенными ожогами на этапах медицинской эвакуации.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 75 больных в возрасте от 18 до 75 лет с тяжелыми ожогами общей площадью поражения 20–70 % поверхности тела. 40 больных, госпитализированных в течение 1–3 часа после травмы, 35 больных, которые были переведены из других лечебных заведений через 1–3 суток после травмы. В обеих группах сравнивались объем и состав инфузионной терапии в первые часы ожогового шока, сроки выхода из шока, срок

начала оперативных вмешательств, количество органных осложнений, летальность.

Результаты. Определено, что на этапах транспортировки в течение первых 8 часов после травмы вводилось меньше растворов кристаллоидов, а в течение первых суток вводилось меньше коллоидных растворов чем в специализированном отделении, соответственно количество мочи получено $0,7 \pm 0,2$ и $1,1 \pm 0,3$ мл/кг/год. Стабилизация гемодинамики, выход из шока у больных основной группы достигнут на $3,5 \pm 1,5$ сутки, у больных из этапов эвакуации — $7,5 \pm 1,3$ сутки; сроки начала оперативных вмешательств представляли соответственно $3,4 \pm 0,5$ сутки и $8,6 \pm 1,2$ сутки.

Выводы. Количество осложнений находится в прямой зависимости от сроков начала и объемов инфузионной терапии (ИТ). Недостаточная ИТ в первые часы после травмы увеличивает количество органных осложнений в 1,5 раза, летальность — в 2,3 раза.

Ключевые слова: ожоговый шок, инфузионная терапия, этапы эвакуации.

Modern requirements for treatment of patients with widespread burns on the stages of medical evacuation

O. M. Kovalenko, G. P. Kozynets, V. P. Tsygankov, A. O. Kovalenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv,

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv,**

Kyiv City Clinical hospital № 2, the Burn Center, Kyiv

Introduction. The recovery of patients with severe burn injuries largely depends on the timeliness of adequate anti-shock infusion therapy.

Aim. To analyze the medical care to the patients with severe burn injuries on the stages of medical evacuation.

Materials and methods. The study included 75 patients aged from 18 to 75 with severe burns involving 20–70 % of the body surface area. Among them, 40 patients were admitted to hospital within 1–3 hours after getting injured, 35 patients were transferred from other healthcare institutions in 1–3 days after getting injured. In both groups we compared the capacity of anti-shock infusion therapy within first hours after getting injured, the time of shock emergence, the beginning of surgical interventions, a number of organ complications, lethality.

Results: Our findings show that less amount of crystalloid solution was infused during the first 8 hours of transporting after getting injured, and during the first twenty-four hours less amount of colloid solution was

infused than in hospital units, accordingly, the amount of urine was taken $0,7 \pm 0,2$ and $1,1 \pm 0,3$ ml/kg/h. So, on $3,5 \pm 1,5$ days we could observe hemodynamic stabilization and shock emergence of the patients from the study group, on $7,5 \pm 1,3$ days it was observed in patients at the stages of evacuation; surgical interventions were performed on $3,4 \pm 0,5$ days in the study group and on $8,6 \pm 1,2$ days in patients at the stages of evacuation.

Conclusions. Thus, a number of organ complications is dependent directly on the beginning and capacity of anti-shock infusion therapy (IT). Insufficient IT during the first hours after getting injured increases the number of organ complications by 1,5 time and lethality by 2,3 time.

Key words: burn shock, infusion therapy, evacuation stages.

Відомості про авторів:

Коваленко Ольга Миколаївна — доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургії № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Краківська, 13, тел.: (044) 292-03-17.

Козинець Георгій Павлович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри комбустіології та пластичної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Краківська, 13, КМКЛ № 2, тел.: (044) 292-88-08.

Циганков Володимир Петрович — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри комбустіології та пластичної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Краківська, 13, тел.: (044) 296-71-23.

Коваленко Антон Олександрович — кандидат медичних наук, лікар комбустіолог Київської міської клінічної лікарні № 2. Адреса: м. Київ, вул. Краківська, 13, тел.: (044) 292-03-17.

ПОСТДЕКОМПРЕСІЙНА ДИСФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ ЯК ПРОБЛЕМА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕПУХЛИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОКІВ

С. І. Саволук

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

Резюме. В роботі представлені результати хірургічного лікування 510 хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею. Стратифікація хворих за способом та методами біліарної декомпресії дозволила проаналізувати вплив вибору методу хірургічного лікування на ступінь печінкової дисфункції в післяопераційному періоді шляхом змін динаміки її прогностичних предикторів. Завдяки цьому здійснена оцінка ступеня післяопераційної безпеки стосовно можливої ініціації та прогресування проявів постдекомпресійної дисфункції печінки (ПДДП) традиційних та малоінвазивних методів зовнішньої та внутрішньої біліарної декомпресії.

Ключові слова: обтураційна жовтяниця непухлинної етіології, методи хірургічної біліарної декомпресії, ступінь післяопераційної безпеки, постдекомпресійна дисфункція печінки, критичний момент постдекомпресійного періоду.

Вступ. Однією з основних тенденцій сучасної біліарної хірургії є поляризація її методів та технологій інвазивного впливу, що протиставляються один одному за своєю ефективністю та доцільністю використання в кожному конкретному клінічному випадку. На одному полюсі розташовуються сучасні методи малоінвазивної хірургії, що включає відеоасистовані ендоскопічні та лапароскопічні методи, рентгенбіліарні черезшкірні черезпечінкові втручання, потужна інноваційна складова яких забезпечує вигідну та виразну малотравматичність хірургічної інвазії. На протилежному полюсі розташовуються традиційні методи агресивної лапаротомної хірургії [1]. Саме це протистояння лежить в основі існуючих протиріч вибору методів та технологій хірургічного лікування хворих на обтураційні жовтяниці непухлинної етіології (ОЖНПЕ) та є причиною незадовільних результатів та великої кількості післяопераційних ускладнень, чільне місце серед яких займають постдекомпресійні дисфункції печінки (ПДДП) різного ступеня декомпенсації, які віддзеркалюють ті морфофункціо-

нальні зміни в печінці, що виникають внаслідок біліарної декомпресії, і які до цього часу вивчені недостатньо.

Узагальнення результатів різних досліджень дозволяє виділити декілька теорій патогенезу ПДДП. Для використання методів зовнішньої та внутрішньої біліарної декомпресії існують наступні парадигми: 1) теорія гідравлічного ушкодження паренхіми печінки при різких коливаннях тиску жовчі, які викликають механічну деструкцію структури печінкових балок і некроз частини гепатоцитів [2]; 2) теорія злипання дрібних жовчних проток внаслідок декомпресії, що призводить до утворення недренованих залишкових порожнин, які підтримують холангіт у післяопераційному періоді [3]; 3) теорія ішемічно-реперфузійного оксидантного пошкодження паренхіми печінки [4].

Для використання методів внутрішньої біліарної декомпресії опрацьовані наступні положення: 1) теорія перевантаження печінки внаслідок кишково-печінкової рециркуляції білірубінмоноглюкоруніду, що є основним компонентом токсичної дренажної жовчі при холестазі [6]; 2) теорія ендогенної інтоксикації внаслідок системного впливу токсичних продуктів через посилення мікроциркуляції в печінці, всмоктування токсичних компонентів жовчі в кишечнику та активацією системної запальної відповіді [7].

На наше переконання, представлені теорії патогенезу ПДДП намагаються віддзеркалити окрему патофізіологічну сторону єдиного процесу, і лише інтегративний цілісний підхід дозволяє об'єктивно визначати механізми розвитку дисфункцій печінки в післяопераційному періоді.

Коли недозований характер нераціональної біліарної декомпресії призводить до неадекватного біліарного дреноування, що є патогенетичною основою розвитку та/або прогресування післяопераційного холангіту, та гемодинамічних і ішемічно-реперфузійних порушень в печінці, які обумовлюють важкість проявів гострої печінкової недостатності, маніфестація якої лімітується рівнем загального білірубіну в 100мкмоль/л. Все це є основою системних метаболічних порушень та ендогенної інтоксикації, які є наслідком ПДДП та в наступному стають самостійним етіологічним фактором обтяження. До цього слід додати вплив наркозу, операційної травми та значення вихідного ступеня компрометації печінки.

Повертаючись до концепцій патогенезу ПДДП, слід відмітити їх цінність у визначенні стратегічних пріоритетів в периопераційній курації хворих з ОЖНПЕ: 1) необхідність використання інтракорпоральних та екстракорпоральних методів еферентної детоксикації, в особливості у хворих після виконання внутрішньої біліарної декомпресії;

2) доцільність методів ендотеліо- та мембранопротекції, технологій антиоксидантного захисту, активної метаболічної превентивної терапії; 3) пріоритет післяопераційного регіонарного лікувального впливу (холангіосанація, холеозоноперфузія, холесорбція, інтраорганный та проєкційний електрофорез, спрямований медикаментозний транспорт); 4) концепція раціональної та дозованої біліарної декомпресії.

Мета роботи: визначення особливостей та закономірностей впливу традиційних та малоінвазивних методів біліарної декомпресії на функціональний стан печінки з позиції ПДДП у хворих на ОЖНПЕ.

Матеріали та методи. Наукове спостереження ґрунтується на результатах оперативної корекції 510 хворих з верифікованою ОЖНПЕ. Середній вік пацієнтів становив $61,7 \pm 0,61$ років: жінок 61,6 % (314) ($62,4 \pm 0,79$), чоловіків — 38,4 % (196) ($60,6 \pm 0,96$). Гендерно-віковий розподіл виявив, що хворі працездатного віку (до 60 років) становили 38,2 % (195), натомість, після 60 років — 61,8 % (315): 60–69 років 148 (29%), понад 70 років — 167 (32,8%). У 84 % (428) супутня патологія, причому по 1 захворюванню в 37,3 % (190), по 2–21,6 % (110), по 3–16,7 % (85), по 4–8,4 % (43), без соматичної патології — 16 % (82).

Контрольна група сформована з 260 хворих, вік — $60,6 \pm 0,85$: жінок — 63,5 % (165) ($61,8 \pm 1,11$), чоловіків — 36,5 % (95) ($58,7 \pm 1,27$); основна група — 250, вік — $62,8 \pm 0,88$: жінок — 59,6 % (149) ($63,0 \pm 1,12$), чоловіків — 40,4 % (101) ($62,4 \pm 1,40$).

Серед причин ОЖНПЕ на долю первинного та резидуального холедохолітіазу припадало 80,8 % (412) та 5,8 % (30) відповідно (загалом 86,6 % (442)), їх поєднання з іншими ускладненнями ЖКХ — в 9,8 % (50) та 3,6 % (18) (загалом 13,4 % (68)). Так, поєднання первинного холедохолітіазу з доброякісними стенозами протоків спостерігалось в 3 % (15) (за Bismuth I — 9 (1,8 %), II — 5 (1,0 %), III — 1 (0,2 %)), з рубцевими стриктурами протоків — в 4,2 % (22) (за Bismuth I — 8 (1,5 %), II — 10 (1,9 %), III — 4 (0,8 %)), зі стенозуючим папілітом — в 2,6 % (13). Поєднання резидуального холедохолітіазу з рубцевими стриктурами протоків — в 2 % (10) (Bismuth I — 2 (0,4 %), II — 6 (1,2 %), III — 2 (0,4 %)), зі стенозуючим папілітом — в 1 % (5), стенозуванням ХДА — в 0,6 % (3). 57,6 % (294) хворих госпіталізовані після 6 доби виникнення ОЖНПЕ, з них до 14 діб 33,7 % (172), 23,9 % (122) після 14 діб — до 21 доби 20,4 % (104), після 21 доби — 3,5 % (18). В 73,4 % (374) рівень загального білірубіну перевищував 100 мкмоль/л, з них 42,2 % (215) — 101–200, 24,5 % (125) — 201–300, 6,7 % (34) — більше за 301 мкмоль/л.

Ступінь ГПН визначався за В. А. Вишневським (2003), для деталізації легкого ступеня модифіковано критерії В. П. Зиневича (1986),

згідно з якими група з білірубінемією менше 100мкмоль/л розподілена на: 1 група — компенсована стадія ГПН — рівень білірубіну менше 50 мкмоль/л, яка за Астапенко В. Г. (1985), Е. В. Родонежской (2001) визначена як латентна стадія ГПН (62 (12,2 %) — контрольна 32 (6,3 %), основна 30 (5,9 %)); 2 група — субкомпенсована стадія ГПН (легкий ступінь) — білірубінемія 50–100мкмоль/л (74 (14,4 %) — контрольна 38 (7,4 %), основна 36 (7,0 %)). Стадія декомпенсації (білірубінемія 101–200мкмоль/л) відповідає середньому ступеню ГПН, оскільки рівень 101мкмоль/л є граничним, що засвідчує порушення всіх функцій печінки (215 (42,2 %) — контрольна 110 (21,6 %), основна 105 (20,6 %)), термінальна стадія (білірубінемія більше 201 мкмоль/л) — важкій ГПН (159 (31,2 %) — контрольна 80 (15,7 %), основна 79 (15,5 %)).

Враховуючи вплив ГПН та супутньої патології на вихідну тяжкість, у задовільному стані госпіталізовано 64 (12,5%), середньої тяжкості — 254 (49,8%), тяжкому — 172 (33,7%), вкрай тяжкому — 20 (4,0%). Градація за анестезіологічним ризиком: II ступінь за ASA 11,4 % (58), III — 50,4 % (257), IV — 38,2 % (195).

В основі дослідження лежить аналіз комплексного лабораторного моніторингу маркерів 9 синдромів: ССЗВ, імунореактивність, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального стану печінки, ендотоксемії, ліпідного та вуглеводного обмінів (62 показника, 10 стандартних індексів). Їх зміни визначались на момент госпіталізації, після передопераційної підготовки, на 1, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18 післяопераційну доби.

ССЗВ оцінювався за визначенням фібриногену, неорганічного фосфору, СРБ, цитокінів — прозапальних (ФНП α , ІЛ-1, 2, 6, 8) та протизапальних (ІЛ-4, 10).

Клітинний імунітет вивчали за кількістю лімфоцитів з ідентифікацією загальної популяції Т- (CD3) і В-лімфоцитів (CD19), складу Т-клітинної ланки (Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8) з імунорегуляторним індексом (ІРІ=CD4/CD8)), природних кілерів (NK-клітини) (CD16), активованих лімфоцитів з рецептором до ІЛ-2 (CD25) та опосередкований Т-лімфоцитами апоптоз (CD95). Гуморальний імунітет — за IgG, М та А, неспецифічний захист — за циркулюючими імунними комплексами, фагоцитарною активністю нейтрофілів (фаза поглинання (фагоцитарне число та індекс) та перетравлення (завершеність фагоцитозу)).

Антиоксидантний дисбаланс оцінювався за продуктами перекисного окислення ліпідів (дієновікон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), індекс ризику ліпопероксидації) та ферментами захисту: су-

пероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КА), церулоплазмін (ЦП), трансферин.

Ступінь цитопатичної гіпоксії визначали за вмістом карбонільних груп, аргініну, аденозиндезамінази, продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксанти) та відповідальних за їх розщеплення ферментів (ксантиноксидаза, ксантиндегідрогеназа), ендотеліальної дисфункції — метаболіти оксиду азоту (нітрати, нітрити), гомоцистеїн.

Функціональний стан печінки оцінювався за біохімічними показниками (загальний білок, альбумін, трансамінази (АлАТ, АсАТ, АсАТ/АлАТ), сечовина, креатинін, загальний білірубін та його фракції), органоспецифічними ферментами (орнітинкарбоамілтрансфераза (ОКТ), сорбітолдегідрогеназа, холінестераза, аргіназа, γ-глутамілтрансфераза).

Ендогенну токсемію визначали за МСМ, сорбційною здатністю еритроцитів (СЗЕ), якісними характеристиками альбуміну — ефективна концентрація (ЕКА), зв'язуюча здатність альбуміну (ЗЗА) та плазми (ЗЗП)), лейкоцитозом, лейкоцитарними індексами інтоксикації (ЛІІ) (ЛІІ Кальф-Каліфа (ЛІІ), модифікований ЛІІ Dellinger (МЛІІ)), індексами, що поєднують зміни лейкоформули та інших показників (лейкоцитоз та ШОЕ — гематологічний показник інтоксикації Василюєва (ГПІ), загальний білок та ЛІІ — індекс агресії (ІА), ДК та МСМ — індекс ендогенної інтоксикації (ІЕІ)); вуглеводний обмін — за глікемією, гліколізованим гемоглобіном (HbA1c), ліпідний — за холестерином, ліпопротеїнами високої (ЛПВЩ) і низької щільності (ЛПНЩ).

Для здійснення поставленого завдання дослідження проаналізовано післяопераційну динаміку виділених метаболічних предикторів у хворих з ОЖНПЕ контрольної та основної групи відповідно до груп методів зовнішньої та внутрішньої біліарної декомпресії. До групи зовнішньої біліарної декомпресії увійшли хворі після виконання традиційного (лапаротомного) ЗДХ, лапароскопічного дренирування холедоха (ЛХС), після ЧЧХС, ЧЧМХС, ЕПСТ, ЕПТ та постановкою назобіліарного дренажа (ЕПТ, ЕПСТ+НБД). До групи внутрішньої біліарної декомпресії увійшли хворі, яким виконано ЕПСТ, ендоскопічне стентування, білідигестивні анастомози (ХДА, ХЕА).

Зовнішню декомпресію виконано 240 хворим методами традиційного дренирування холедоха (ЗДХ) (104), лапароскопічної холедохостомії (ЛХС) (40), черезшкірної черезпечінкової мікрохолецистостомії (ЧЧМХС) (35) та холангіостомії (ЧЧХС) (26), ендоскопічної папілотомії та папілосфінктеротомії (ЕПТ, ЕПСТ) в поєднанні з назобіліарним дренируванням (НБД) (35). Внутрішню декомпресію здійснено 236 хворим шляхом білідигестивних анастомозів: холедохо-

дуоденоанастомоз (ХДА) (87), холедохоєюноанастомоз за Ру (ХЕА) (34), ендоскопічне стентування (18) та ЕПСТ, ЕПТ (97). Комбінована біліарна декомпресія проведена 34 хворим методами черезшкірного черезпечінкового зовнішньо-внутрішнього дренивання (ЧЧЗВД) (12) та подвійного біліарного дренивання шляхом відкритого зовнішнього дренивання холедоха (ЗДХ) в комбінації з БДА (ХДА) (22). Таким чином, відкриті втручання виконано 247 хворим (ЗДХ 104, БДА з ДПК 87, ХЕА 34, ХДА з ЗДХ 22), малоінвазивні втручання — 263 (лапароскопічні (ЛХС) 40, ендоскопічні 150 (ЕПСТ, ЕПТ з НБД 35, ЕПСТ, ЕПТ 97, стентування 18), черезшкірні черезпечінкові 73 (ЧЧМХС 35, ЧЧХС 26, ЧЧЗВД 12)). Після чого в групі зовнішня та внутрішня декомпресія здійснений аналіз безпечності виконання кожного з методів.

Результати дослідження аналізувалися статистичними методами дисперсійного, багатوافакторного кореляційно-регресійного аналізу та прогнозування.

Результати та їх обговорення. Поряд з значенням загально-го білірубіну, гомостеїну та загального білка відібрано 14 предикторів з максимальними величинами кореляції: ССЗВ (фібриноген, $r=0,99457$), антиоксидантного дисбалансу (МДА (0,998112), холестерин (0,99461), КА (−0,98236), ЦП (0,997167)), функціонального стану печінки (ОКТ, 0,980746), ендотоксемії (HbA1c (0,99326), ЗКА, ЕКА (−0,99674), МСМ (0,984), СЗЕ (0,998507)), вуглеводного (глюкоза, 0,99266), ліпідного (ЛПВЩ (−0,98444), ЛПНЩ (0,98058)) обмінів, на основі яких побудовані прогностичні криві, що класифікували всі хірургічні методи зовнішньої та внутрішньої декомпресії за шкалою їх післяопераційної безпечності (профіль післяопераційної безпеки, критичний момент постдекомпресійного періоду).

Профіль післяопераційної безпеки — це побудова графічного узагальнення сумарних значень метаболічних предикторів ПДДП в% від відповідного значення норми в залежності від післяопераційного терміну. Критичний момент постдекомпресійного періоду — це період максимального ризику виникнення післяопераційних проявів ПДДП.

Аналіз динаміки метаболічних предикторів в ранньому післяопераційному періоді та побудова графічних прогностичних кривих з визначенням максимальної амплітуди їх коливань після здійснення зовнішньої декомпресії констатував, що для традиційного зовнішнього дренивання холедоха (ЗДХ) критичним моментом для виникнення ПДДП є 3–5 післяопераційна доба, для лапароскопічного зовнішнього дренивання (ЛХС) — це 1–3 доба, для ЧЧМХС — це 1 доба, для ЧЧХС — 1 доба, причому встановлена достовірна більша різниця значень окремих досліджуваних предикторів розвитку та прогресу-

вання ПДДП порівняно з ЧЧМХС, для ендоскопічного дренивання (ЕПСТ, ЕПТ) в поєднанні з назобіліарним дрениванням (НБД) — 1–2 доба, причому з статистичною різницею показників між ЕПСТ та ЕПТ: в випадку з ЕПТ динаміка метаболічних предикторів була ближча до показників черезшкірних через печінкових антеградних втручань, а саме до ЧЧМХС, в той час коли ЕПСТ — до ЧЧХС.

Таким чином, серед методів зовнішньої декомпресії на 1 місці за безпечністю для хворих з ОЖНПЕ знаходяться через шкірні черезпечінкові антеградні втручання (ЧЧМХС, ЧЧХС), на 2 — ендоскопічні ретроградні методи з НБД (ЕПТ або ЕПСТ з НБД), на 3 — традиційне (лапаротомне) ЗДХ, на 4 — лапароскопічне ЗДХ, що обґрунтовує доцільність та пріоритетність використання без газових лапароліфтингових технологій та сфінктерозберігаючих варіантів здійснення ендоскопічної декомпресії. Такий розподіл виглядає цілком обґрунтованим, розглядаючи його з позицій малоінвазивних хірургічних технологій, окрім лапароскопічного методу, що, на нашу думку, пов'язано із негативним впливом на післяопераційну динаміку метаболічних предикторів постдекомпресійних ускладнень тривалого пневмоперитонеуму. Саме це обґрунтовує пріоритетне використання безгазових (лапароліфтингових) технологій створення робочого маніпулятивного простору під час здійснення лапароскопічних втручань.

Аналізуючи динаміку метаболічних предикторів після здійснення внутрішньої біліарної декомпресії, встановлено, що після здійснення ЕПСТ (ЕПТ) критичний момент постдекомпресійного періоду спостерігався впродовж 1 післяопераційної доби. Порівняння динаміки показників контрольної та основної групи засвідчив доцільність виконання щадного варіанту ЕПСТ (ЕПТ), який супроводжується меншим ступенем післяопераційної активації системного запалення, та обґрунтованість його використання при критичних формах ОЖНПЕ, враховуючи ймовірність прогресування ПДДП.

Методиці ендоскопічного стентування притаманний критичний момент постдекомпресійного періоду впродовж 1–3 доби, після чого спостерігалась достовірна тенденція до зниження досліджуваних предикторів ускладненого перебігу ОЖНПЕ, що, на нашу думку, пов'язано із недозованістю внутрішньої біліарної декомпресії, на відміну від методики ЕПСТ та ЕПТ, коли після здійснення папілосфінктеротомії чи папілотомії після 1 післяопераційної доби спостерігалась фаза асептичного посттравматичного запалення. Саме це забезпечувало набрякове зменшення діаметру декомпресійного отвору, що сприяло більш фізіологічній та дозованій біліарній декомпресії.

При формуванні ХДА критичний момент постдекомпресійного періоду спостерігався впродовж 1–5 діб, після яких відбувалась достовірно значима тенденція зменшення концентрацій предикторів і, відповідно, ризику постдекомпресійних ускладнень, що співпадало з періодом фізіологічного звуження зони анастомозу внаслідок асептичного запалення та набряку, яка забезпечує відносну фізіологічність та дозованість біліарної декомпресії.

Критичний момент постдекомпресійного періоду після формування ХЕА спостерігався впродовж 1–3 діб, після чого відмічена достовірна різниця метаболічних предикторів з відповідним зниженням ризику клінічної маніфестації печінкової дисфункції, що спостерігалась раніше, ніж відбувалось фізіологічне звуження зони анастомозу внаслідок асептичного запалення (5–7 доба) і пов'язана із незначною різницею тиску в біліарній системі та відключеній за Ру петлі, що й забезпечило фізіологічність здійснення процесу внутрішньої біліарної декомпресії.

Таким чином, на першому та другому місці за ступенем безпечності для хворих з ОЖНПЕ стоять малоінвазивні методи ендоскопічного ретроградного внутрішнього дренування, а саме метод ЕПСТ (для хворих основної групи — її щадний варіант ЕПТ) та ендоскопічного стентування. Переваги ЕПСТ перед стентуванням полягають в тому, що після ЕПСТ внаслідок асептичного запалення спостерігається звуження декомпресійного отвору, що забезпечує фізіологічність та дозованість внутрішнього дренування, натомість, стентування здійснюється в недозованому режимі через сталість діаметру декомпресійного дренажа, що й проявилось в доведеній подовженості тривалості критичного моменту постдекомпресійного періоду (ЕПСТ — 1 доба, стентування — 1–3 післяопераційна доба). На третьому місці — метод внутрішнього дренування шляхом формування ХЕА, на четвертому місці — внутрішня біліарна декомпресія шляхом формування ХДА. Причому ця відмінність полягала не лише в статистично доведеному зменшенні тривалості критичного моменту постдекомпресійного періоду, але й в достовірно меншій сироватковій концентрації досліджуваних метаболічних предикторів ускладнень впродовж всього терміну післяопераційного спостереження за хворими з ОЖНПЕ. Визначення цих часових інтервалів післяопераційного періоду, коли прогнозується розвиток післяопераційних ускладнень, дозволило здійснити відповідну цілеспрямовану превентивну корекцію діагностованих метаболічних порушень, забезпечуючи неускладнений перебіг післяопераційного періоду для хворих з ОЖНПЕ.

У зв'язку з виявленими закономірностями перебігу післяопераційного періоду в основній групі курації здійснювалася відповідно до оптимізованих принципів:

1. На передопераційному етапі призначалися антибіотики, що не екскретуються жовчю, а після операції — ті, що створювали високі концентрації в жовчі. Цілеспрямована доставка антибіотиків здійснювалася захищеними ліпосомами (патент № 84479) — створення медикаментозних депо високих антибактерійних концентрацій в гепатобіліарній зоні та ліквідацію сприяючих для розвитку гострого холангіту умов через здійснення системної антибактеріальної терапії шляхом цілеспрямованого захищеного ліпосомного транспорту та регіонарного лікувального впливу на основі через дренажної інтрабіліарної етапної холеозоноперфузії.

2. Післяопераційний ендобіліарний лікувальний вплив включав холесорбцію, холеозоноперфузію та регіонарну антибактеріальну терапію в комплексі з ліпосомним медикаментозним транспортом в поєднанні з ІОЕФ та проекційним ВТЕФ.

3. Корекція стадії імунodefекту цитокінового профілю та супресивного типу імунотипу.

4. Відновлення функціональної активності печінки та профілактика її ішемічно-реперфузійних пошкоджень системними коректорами та проекційним фізіотерапевтичним впливом на тлі внутрішньовенної та інтрапортальної подовженої перфузії: 1) локальної магнітотерапії, 2) ВТЕФ, 3) ІОЕФ, 4) їх поєднання (поєднання проекційної магнітотерапії на печінку та локального внутрішньотканинного електрофорезу на ділянку круглої зв'язки печінки після її медикаментозної блокади на тлі здійснення системної медикаментозної терапії та озонотерапії); 5) проекційна ДМХ-терапія.

Комплексний вплив на печінку здійснено шляхом застосування поліфункціонального мембрано- та органопротектору з мультимодальними гомеостатичними ефектами — препарат Берлітiон®, який в умовах метаболічних порушень та специфічної органної компрометації дозволяє здійснювати превентивну корекцію та відновлення порушень гомеостазу, зокрема метаболічні та ішемічно-реперфузійні механізми формування печінкової дисфункції, що є особливо актуальним в післяопераційному періоді, після здійснення біліарної декомпресії, з метою профілактики ПДДП, основна причина яких є гіпоксичні та ішемічно-реперфузійні чинники негативного впливу на скомпрометований гепатоцит порушень порто-печінкової гемодинаміки.

Комплексні ефекти препарату Берлітiон® в хворих основної групи доповнювалися методом захищеного ліпосомного транспорту ме-

дикаментозних чинників шляхом системного впливу підготовлених ліпосом для створення високих терапевтичних концентрацій в гепатопанкреатобіліарній зоні для профілактики біліарної транслокації, післяопераційного холангіту та проявів печінкової дисфункції.

5. Корекція ендотеліальної дисфункції, вплив на гіпофосфатемію та пролонгацією ефектів комбінованого вегетативного блоку.

6. Інтра- та екстракорпоральна детоксикація: I ступінь ГПН — гастроентеросорбція та колоносанация, II — поєднання з ультрафіолетовим опроміненням крові, III — з фільтраційним плазмаферезом, IV — з гемо- та плазмосорбцією, доповнені озонотерапією (в/в, інтрапортальна) та регіонарною холесорбцією.

7. Враховуючи високий ризик періопераційної кровотечі, що зумовлюється порушеннями гемокоагуляції на тлі різного ступеня печінкової недостатності, з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень є пріоритетним використання НМГ 2-ої генерації — беміпарин (препарат Цибор®) в дозах відповідно діагностованого тромбоемболічного ризику.

8. Застосування протоколу мультимодального знеболення на основі відмови від опіоїдних наркотичних анальгетиків на користь регіонарних методик пролонгованої анестезії та нестероїдних протизапальних препаратів класу декскетопрофену (препарат Дексалгін®).

Висновки. Опрацювання підходів щодо диференційованого вибору хірургічної тактики та методів її реалізації з позиції ступеня післяопераційної безпеки методів хірургічної інтервенції та постдекомпресійного обтяження наявної печінкової дисфункції призвело до перерозподілу структури виконаних оперативних втручань у хворих на ОЖНПЕ на користь малоінвазивної корекції, створення обґрунтованих протоколів періопераційного супроводу сприяло зменшенню післяопераційних ускладнень на 10,26 % з 16,87 % до 6,61 %, ПДДП на 9,19 % з 10,84 % до 1,65 % та летальності на 6,4 % з 7,23 % до 0,83 %.

Перспективи подальших досліджень: досягнення чіткості в регламентації та конкретизації показів до застосування відкритих традиційних оперативних втручань та малоінвазивних малотравматичних методів у хворих з доброякісною біліарною патологією, що ускладнена ОЖНПЕ та проявами печінкової недостатності, з позиції визначення індивідуальної оцінки ризику ПДДП для кожного окремого методу хірургічної інтервенції, для окремо взятої клінічної ситуації, їх етапної взаємодії для забезпечення принципів радикальності, раціональної періопераційної безпеки при одномоментних та етапних операціях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гальперин Э. И. Механическая желтуха: состояние мнимой стабильности, последствия второго удара, принципы лечения / Э. И. Гальперин // Анналы хирургической гепатологии. — 2011. — № 16 (3). — С. 16–26.
2. Максимлюк В. І. До питання патогенезу синдрому скидання в хірургічному лікуванні обтураційної жовтяниці / В. І. Максимлюк // Шпитальна хірургія. — 1999. — № 1. — С. 142–144.
3. Дяченко В. В. Чрезкожная чрезпеченочная холангиография и эндобилиарные вмешательства у больных с обтурационной желтухой / В. В. Дяченко // Клиническая хирургия. — 1997. — № 3–4. — С. 11–14.
4. Дзюбановський І. Я., Смачило І. І. Синдром реперфузії у хворих на гостру обтураційну жовтяницю // Львівський медичний часопис. — 2005. — Т. 11, № 4. — С. 36–39.
5. Шевчук М. Г., Ткачук О. Л., Шевчук І. М. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційні жовтяниці. — Івано-Франківськ: ІФДМУ, 2006. — 212 с.
6. Dennerly P. A., McDonagh A. F., Spitz D. R. Hyperbilirubinemia results in reduced oxidative injury in neonatal Gunn rats exposed to hyperoxia // Free Radical Biol. Med. — 1995. — Vol. 19. — P. 395–404.
7. Susceptibility to lipopolysaccharide of cholestatic rat liver produced with bile duct ligation: assessments of the mitochondrial glutathione pool and the effects of N-acetylcysteine / H. Nakano, Y. Fujiwara, N. Kitamura, K. Kumada [et al.] // Rev. Med. Interne. — 2000. — Vol. 21. — № 5. — P. 467–469.

Постдекомпрессионная дисфункция печени как проблема хирургического лечения неопухолевой патологии внепеченочных желчных протоков

С. И. Саволюк

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

Резюме. В работе представлены результаты хирургического лечения 510 больных с неопухолевой обтурационной желтухой. Стратификация больных по способу и методам билиарной декомпрессии позволила проанализировать влияние выбора метода хирургического лечения на степень печеночной дисфункции в послеоперационном периоде путем изменения динамики ее прогностических предикторов. Благодаря этому осуществлена оценка степени послеоперационной безопасности традиционных и малоинвазивных методов наружной и внутренней билиарной декомпрессии относительно возможной инициации и прогрессирования постдекомпрессионной дисфункции печени.

Ключевые слова: обтурационная желтуха неопухолевой этиологии, методы хирургической билиарной декомпрессии, степень послеоперационной безопасности, постдекомпрессионная дисфункция печени, критический момент постдекомпрессионного периода.

Postdecompressive dysfunction of liver as a problem of surgical treatment of patients with non-tumor pathology of extrahepatic bile ducts

S. I. Savoliuk

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Abstract. The results of surgical treatment of 510 patients with noncancer obstructive jaundice have been presented in the paper. The stratification of patients according to the process and methods of biliary decompression allowed us to evaluate the impact of chosen surgical treatment on the degree of postoperative hepatic dysfunction by changing the dynamics of its prognostic predictors. Due to this, we could evaluate the postoperative safety of conventional and minimally invasive techniques of internal and external biliary decompression in relation to the possible initiation and progression of postdecompressive liver dysfunction.

Key words: noncancer obstructive jaundice, methods of surgical biliary decompression, stage of postoperative safety, postdecompressive liver dysfunction, critical moments of postdecompressive period.

Відомості про автора:

Саволюк Сергій Іванович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії та судинної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, 8.

УДК 616.136.2/3:616.136.6/.7] — 004.6–089.8

ІШЕМІЯ СПИННОГО МОЗКУ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА АТЕРОСКЛЕРОТИЧНО УРАЖЕНІЙ ЧЕРЕВНІЙ ЧАСТИНІ АОРТИ

Є. С. Сікаленко

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

Вступ. Ішемія спинного мозку при реконструкціях на черевній аорті є надзвичайно рідкісним і непередбачуваним ускладнен-

Postdecompressive dysfunction of liver as a problem of surgical treatment of patients with non-tumor pathology of extrahepatic bile ducts

S. I. Savoliuk

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Abstract. The results of surgical treatment of 510 patients with noncancer obstructive jaundice have been presented in the paper. The stratification of patients according to the process and methods of biliary decompression allowed us to evaluate the impact of chosen surgical treatment on the degree of postoperative hepatic dysfunction by changing the dynamics of its prognostic predictors. Due to this, we could evaluate the postoperative safety of conventional and minimally invasive techniques of internal and external biliary decompression in relation to the possible initiation and progression of postdecompressive liver dysfunction.

Key words: noncancer obstructive jaundice, methods of surgical biliary decompression, stage of postoperative safety, postdecompressive liver dysfunction, critical moments of postdecompressive period.

Відомості про автора:

Саволюк Сергій Іванович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії та судинної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, 8.

УДК 616.136.2/.3:616.136.6/.7] — 004.6–089.8

ІШЕМІЯ СПИННОГО МОЗКУ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА АТЕРОСКЛЕРОТИЧНО УРАЖЕНІЙ ЧЕРЕВНІЙ ЧАСТИНІ АОРТИ

Є. С. Сікаленко

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

Вступ. Ішемія спинного мозку при реконструкціях на черевній аорті є надзвичайно рідкісним і непередбачуваним ускладнен-

ням. Механізм розвитку даного ускладнення є багатофакторним і дотепер потребує більшої уваги у периопераційному моніторингу.

Метою даного дослідження є аналіз анатомії судин спинного мозку, виявлення механізмів ішемічного пошкодження спинного мозку, обговорення можливих етіологічних факторів, а також хірургічних рекомендацій, які спрямовані на зниження частоти цього вкрай важкого ускладнення.

Матеріали і методи. За період 2017–2018 рр. у відділенні хірургії магістральних судин НІХТ імені О. О. Шалімова проведено обстеження та хірургічне лікування 265 хворих з атеросклеротичним ураженням черевної аорти та її парних гілок. Проаналізовано механізми та причини виникнення спінальних неврологічних ускладнень.

Результати та висновки. В 6 (2,3%) хворих в ранньому післяопераційному періоді виникли спінальні неврологічні ускладнення. Ішемія спинного мозку після хірургічних втручань на черевному відділі аорти є непрогнозованою і випадковою. Ризик її розвитку можна мінімізувати шляхом удосконалення хірургічних методик, щадної техніки операції, системної гепаринізації, підтримки гемодинаміки під час операції, уникнення тривалого стискання аорти і системної гіпотензії, реваскуляризації поперекових артерій та внутрішніх клубових артерій, збереження тазових колатералей.

Ключові слова: ішемія спинного мозку, атеросклероз черевної частини аорти, протезування аорти, аневризма черевної аорти, оклюзійно-стенотичні ураження черевної аорти та її біфуркації, артерія Адамкевича, артерії поперекового потовщення Лазорта.

Вступ. Ішемія спинного мозку при реконструкціях на черевній аорті є надзвичайно рідкісним і непередбачуваним ускладненням. Існує безліч повідомлень про випадки ішемії спинного мозку після планової операції протезування з приводу аневризми черевного відділу аорти чи оклюзійних уражень аорто-клубового сегменту, що приводять до параплегії, неспроможності сфінктера і дисоційованої втрати чутливості. За даними світової літератури, ішемія спинного мозку при ендоваскулярному операційному лікуванні складає 0,21% [3], при відкритих реконструкціях ускладнення складають 0,5–1% [1]. Механізм розвитку даного ускладнення є багатофакторним і дотепер потребує більшої уваги в периопераційному моніторингу.

Матеріали та методи. За період 2017–2018 рр. у відділенні хірургії магістральних судин НІХТ імені О. О. Шалімова проведено обстеження та хірургічне лікування 265 хворих з атеросклеротичним ураженням черевної аорти та її парних гілок: 154 хворих

(58,1 %) з резекцією аневризми черевної частини аорти, 91 (34,3 %) хворий з аорто-біфеморальним шунтуванням при оклюзії термінального відділу аорти та клубових артерій, аорто-стегнових шунтуваннях при односторонній оклюзії клубово-стегового сегменту виконано 6 (2,3 %), аорто-біфеморальне шунтування при аневризмах клубових артерій — 3 (1,1 %), реконструкцій при хибних аневризмах анастомозів аорти — 5 (1,9 %), тромбектомії з аорто-клубового сегменту / бранш протезу — 6 (2,3 %). Середній вік хворих склав $67,5 \pm 8,4$ років.

Протокол обстеження пацієнтів у доопераційному періоді включав загальноклінічні та спеціальні методи обстеження серцево-судинної системи: електрокардіограма, ЕХО-КГ, ультразвукове дуплексне сканування брахіоцефальних артерій, мультиспіральна комп'ютерна томографія / ангіографія черевної аорти та нижніх кінцівок, коронарорентрикулографія (при ішемічній хворобі серця).

Оцінювалися та аналізувалися знімки мультиспіральних комп'ютерних томографій / ангіографій на особливості відходження артерії Адамкевича, поперекових та крижових артерій, їх кількість, діаметр, рівні відходження; враховувалися функціонування загальних клубових артерій, як колатеральних джерел кровопостачання поперекового потовщення (анастомотична петля конуса).

Всім хворим виконувалося хірургічне лікування за загальноприйнятою методикою та протоколами лікування. Інтраопераційно хворі отримували Гепарин в дозі 5000 Од, післяопераційно — антиагреганти. Інтраопераційний нейромоніторинг не проводився у зв'язку з відсутністю матеріально-технічного забезпечення.

В 6 (2,3 %) хворих в ранньому післяопераційному періоді виникли неврологічні ускладнення: у двох по типу одностороннього парезу нижньої кінцівки, що регресував на фоні призначеної консервативної неврологічної терапії (після резекцій аневризми ЧЧА: в одному випадку лінійне протезування, в іншому — біфуркаційне); у 4 випадках (2 випадки — при резекціях АЧЧА з аорто-біфеморальним шунтуванням, один випадок після аорто-біфеморального шунтування з приводу синдрому Леріша, один випадок — після стентування верхньої брижової артерії у хворого з високим оклюзійним ураженням аорти) по типу двосторонньої млявої параплегії з втратою больової і температурної чутливості і збереженням пропріоцептивної і вібраційної чутливості. 2 з цих хворих мали летальні наслідки в результаті поліорганної та серцево-судинної недостатності. В одного хворого неврологічна симптоматика повністю регресувала на фоні призначеної консервативної терапії, яка включала Пентоксифілін,

один підакрину гідрохлорид, L-аргінін, низькомолекулярні гепарини, кортикостероїди.

Результати. Фактори ризику спінальних ускладнень — гострий розрив, інтрамуральна гематома, хронічна дисекція, тромб аорти, дегенеративна аневризма аорти, пенетруюча виразка аорти/інтрамуральна гематома.

Пацієнтам з ураженням спинного мозку рекомендувалося виконати магнітно-резонансну томографію для виключення компресійного ушкодження та електроміографію, яка здатна встановити точне місце ураження. Це дозволяло в певній мірі прогнозувати розвиток спінальної ішемії.

Серед причин, що викликали ішемію спинного мозку, розглядалися інтраопераційна гіпотензія, емболія і тривале перетискання аорти, але основною причиною вважалося порушення кровопостачання спинного мозку. Підкреслюється важлива роль передньої спинномозкової артерії, приділяючи особливу увагу великій корінцевій артерії, або артерії Адамкевича (*arteria radicularis magna*), а також колатеральному кровотоку в області органів тазу (артерії поперекового потовщення Лазорта). Анастомотична петля спинномозкового конуса Лазорта, або термінальне сплетіння, так само як і попереково-крижові корінцеві артерії, ніколи не виявляються в нормі. У випадках же судинної недостатності, в басейні артерій поперекового потовщення, артеріальна система конуса розвивається, що є доказом колатерального кровотоку, і може заповнюватися при селективній артеріографії. Стан колатерального кровообігу залежить від варіанту васкуляризації спинного мозку (при магістральному типі число приток крові невелика, і вимикання навіть одного русла не компенсується суміжними корінцево-спинномозковими басейнами).

Варто відмітити, що в спінальній гемодинаміці важлива роль належить компенсаторним механізмам. При припиненні або різкому зменшенні постачання того або іншого басейну спинного мозку, кров починає притікати до нього з суміжних ділянок. Це призводить в кінцевому результаті до розвитку ішемії як в постраждалому, так і в суміжному басейні. Іншими словами, компенсація кровотоку виявляється неповноцінною («патогенна компенсація кровотоку»)

У дослідженнях, присвячених вивченню можливих причин ішемії спинного мозку після реконструкцій на черевній аорті, виявлено певну кількість етіологічних чинників розвитку спінальної ішемії. До них належать: тривале перетискання аорти, інтраопераційна гіпотензія, тромбоемболія, втручання на судинах органів тазу і при низькому відходженні великої корінцевої артерії.

Г. Лазорт витлумачив функціональне значення 5-ї поперекової та 1-ї крижової артерії, ці артерії не тільки кровопостачають кінський хвіст, але і відіграють важливу роль у компенсації кровопостачання всього поперекового потовщення (анастомотична петля конуса). Найбільшою корінцевою артерією є артерія Адамкевича, що теж кровопостачає дистальні відділи спинного мозку. Виділяють декілька варіантів відходження артерії Адамкевича (від міжреберних або поперекових артерій): високий — Th5-Th8 (15%), середній — Th9-Th12 (75%), низький — L1-L2 (10%). При високому відходженні артерії Адамкевича роль у кровопостачанні термінальних відділів спинного мозку належить анастомотичній петлі конуса (Lazorthes, et al.).

Як показали дослідження на тваринах (котах), можливості компенсаторного кровотоку залежать від рівня оклюзуючого процесу та місцевих можливостей розвитку системи анастомозів. Кровообіг в спинному мозку відновлюється тим краще, чим проксимальніше місце закупорки живлячого мозок судини. В такому випадку функціонують всі можливі рівні колатералей, і компенсація може бути повною. Якщо даний кровотік повністю і не відновиться, то ішемічні зміни в спинному мозку бувають помірними, хоч і розповсюдженими. При закупорці пери- і інтрамедулярних судин можливостей для колатерального кровотоку значно менше, ішемія формується хоч і обмеженою, але глибокою[2].

«Мієлогенна переміжна кульгавість» [2] є найтипівішим проявом транзиторного порушення спинномозкового кровообігу, що при швидко наростаючій ходьбі клінічно проявляється слабкістю в одній чи обох нижніх кінцівках з відчуттям підкошування. Одним з етіологічних чинників даної хромоти є атеросклеротичне ураження артерій, що кровопостачають спинний мозок. Спінальні симптоми проявляються протягом від декількох хвилин до години. Клінічно виглядають в виді центрального або в'ялого парапaresу ніг з відсутністю глибоких рефлексів та зниженням м'язового тону. Розлад чутливості проявляється гіперестезією по сегментарному та провідниковому типу. Розлад сфінктерів органів миски проявляються у вигляді імперативних позивів до сечовипускання та затримку сечовипускання та стільця. Спазм радикуло-медулярних артерій підтверджено експериментами Т. Maros (1967), Е. J. Field (1951), J. Trueta, R. Hodes (1954), J. M. Blan, J. Rushworth (1958), Скоромця О. А. (1968). У частини хворих на висоті слабкості ніг з'являлися імперативні поклики та нетримання сечі, судоми в ногах, біль в ділянці попереку, передньої групи м'язів стегна. У частини хворих синдром «мієлогенної переміжної кульгавості» відсутній, однак після ходьби у них з'являються пірамід-

ні знаки — посилення колінних та ахілових рефлексів з миготливими рефlekсами Бабінського. Розлади чутливості виявляються чіткіше — сегментарна та плямиста гіпестезія, гіперестезія. Дану клініку ми враховуємо при плануванні реконструкцій на аорті і вважаємо її передвісником розвитку спінальних ускладнень після операції.

На основі 1037 аутопсій неврологічних хворих К. Jellinger (1967) [2] провів кореляційний аналіз та прийшов до висновків, що головне значення в розвитку прогресуючої мієлопатії у людей похилого віку мають зміни не власне судин спинного мозку, а екстремедулярні розлади гемодинаміки на фоні генералізованого атеросклерозу аорти.

Eagelton у своєму дослідженні на 1251 хворих доводить, що прохідність гіпогастральних артерій і лівої підключичної артерії пов'язані з уникненням ішемії спинного мозку. Внутрішня клубова артерія (також відома як гіпогастральна артерія) забезпечує кровопостачання спинного мозку через корінцеві попереково-крижові артерії.

Tubbs R., Blouir M.C., Singh у своїй роботі «Взаємозв'язок між регіональним атеросклерозом і суміжною гістологією спинного мозку» (2015 р) досліджували кореляцію між атеросклерозом суміжних судин і ішемією спинного мозку. Найбільшу ступінь оклюзії просвіту виявлено у низхідній черевній аорті. У жодного патогістологічного зразка не було виявлено атеросклерозу передньої або задньої спінальної або корінцевої артерій [4].

Отже, найімовірніше етіологія ішемії спинного мозку є багатофакторною, приводячи в усіх випадках до зміни кровопостачання спинного мозку. Як зазначалося раніше, передня спинномозкова артерія є головною артерією спинного мозку, і пошкодження її головної сегментарної артерії — великої корінцевої артерії Адамкевича — очевидно є основною причиною ішемії спинного мозку. У випадках аномально високого відходження артерії Адамкевича, між хребцями Th5 і Th8, або при її хронічному ураженні ключову роль може грати кровопостачання тазу. Цього можна уникнути за допомогою реваскуляризації внутрішньої клубової артерії, виключення системної гіпотензії і шляхом антеградного промивання протезу. У випадках, коли необхідно зшивати через край аневризму внутрішньої клубової артерії, то це слід виконувати з середини стінки аневризми для збереження колатерального кровотоку в бічній крижовій і клубово-поперековій артеріях.

Висновки. Ішемія спинного мозку після хірургічних втручань на черевному відділі аорти є не прогнозованою і випадковою. Ризик її розвитку можна мінімізувати шляхом удосконалення хірургічних методик, щадної техніки операції, системної гепаринізації, підтрим-

ки гемодинаміки під час операції, уникнення тривалого стискання і системної гіпотензії, реваскуляризації поперекових артерій та внутрішніх клубових артерій, збереження тазових колатералей. Проте, ішемія спинного мозку після операцій на черевній аорті залишається, на жаль, непередбачуваною, випадковою і, в більшості випадків, незворотною подією. Подальше вивчення причини розвитку спінальної ішемії при хірургічних втручаннях на атеросклеротично ураженій черевній частині аорти дозволить обґрунтувати методи профілактики їх виникнення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдуллатиф Айдин. Механизмы развития и профилактика синдрома передней спинальной артерии после операций по поводу аневризм брюшной аорты. // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2015. -Том 21 (№ 1). — С. 155–159.
2. Скоромец А. А., Скоромец А. П., Скоромец Т. А., Тиссен Т. П. Спинальная ангионеврология. Руководство для врачей. Санкт-Петербург. — М: МЕДпресс-информ, 2003. — 608 с.
3. Berg P., Kaufmann D., van Marrewijk C. J., [et al.] Spinal cord ischaemia after stent-graft treatment for infra-renal abdominal aortic aneurysms. Analysis of the Eurostar database. // Eur J Vasc Endovasc Surg. — 2001. — № 22. — P. 342–347.
4. R. Shane Tubbs [et al.]. Relationship between Regional Atherosclerosis and Adjacent Spinal Cord Histology. // Cureus. — September 21, 2015. — № 7(9). — Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4627832/>.

Ишемия спинного мозга у пациентов при операциях на атеросклеротически измененной брюшной части аорты

Е. С. Сикаленко

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика МОЗ Украины, г. Киев

Введение. Ишемия спинного мозга при реконструкциях на брюшной аорте является чрезвычайно редким и непредсказуемым осложнением. Механизм развития данного осложнения является многофакторным и до сих пор требует большего внимания в периперационном мониторинге.

Целью данного исследования является анализ анатомии сосудов спинного мозга, выявление механизмов ишемического повреждения спинного мозга, обсуждение возможных этиологических факторов, а также хирургических рекомендаций, направленных на снижение частоты этого крайне тяжелого осложнения.

Материалы и методы. За период 2017–2018 гг. в отделении хирургии магистральных сосудов НИХТ имени А. А. Шалимова про-

ведено обстеження і хірургічне лікування 265 хворих з атеросклеротичним ураженням брюшної аорти і її парних гілок. Проаналізовані механізми і причини виникнення спинальних неврологічних ускладнень.

Результати і висновки. В 6 (2,3 %) хворих в ранньому післяопераційному періоді виникли спинальні неврологічні ускладнення. Ішемія спинного мозку після хірургічних втручань на брюшному відділі аорти є непередбачуваною і випадковою. Ризик її розвитку можна мінімізувати шляхом удосконалення хірургічних методик, щадячої техніки операції, системної гепаринізації, підтримання гемодинаміки в час операції, уникнення тривалого пережаття і системної гіпотензії, ревазуляризації поясничних артерій і внутрішніх підшлункових артерій, збереження тазових колатералей.

Ключові слова: ішемія спинного мозку, атеросклероз брюшної частини аорти, протезування аорти, аневризма брюшної аорти, оклюзійно-стенотичні ураження брюшної аорти і її біфуркації, артерія Адамкевича, артерії поясничного утолщення Лазорта.

Spinal cord ischemia in patient undergoing surgery on abdominal aorta portion affected by atherosclerotic changes

Ye. S. Sikalenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Spinal cord ischemia during the abdominal aorta reconstructive surgery is an extremely rare and unpredictable complication. The underlying mechanism of this complication is multifactorial and still requires more attention within the perioperative management.

The purpose of this study is to analyze the anatomy of the spinal cord vessels, to identify the mechanism of ischemic damage to the spinal cord, to discuss possible etiological factors and surgical recommendations aimed to reduce the frequency of this extremely difficult complication.

Materials and methods. During 2017–2018, a total of 265 patients with atherosclerotic lesions of the abdominal aorta and its paired branches have been examined and operated at the Department of Major Vessel Surgery of Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology. The mechanisms and causes of spinal neurological complications have been analyzed.

Results and conclusions. Spinal neurological complications occurred in 6 (2.3%) patients in the early postoperative period. The ischemia of the spinal cord after surgical interventions on the abdominal aorta is unpredictable and accidental event. The risk of its development can be minimized by the use of favorable surgical approaches, sparing surgery techniques, systemic heparinization, hemodynamic support during surgery, avoidance of prolonged compression and systemic hypotension, revascularization of the lumbar arteries and internal iliac arteries, as well as preservation of pelvic collaterals.

Key words: spinal cord ischemia, atherosclerosis of the abdominal aorta, aortic repair, abdominal aortic aneurysm, occlusive and stenotic lesions of the abdominal aorta and its bifurcation, artery of Adamkiewicz, artery of Lazorthes.

Відомості про автора:

Сікаленко Євгеній Сергійович — аспірант кафедри хірургії та трансплантології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.