

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, “Джерело”

ТОМ 22, № 4 (88)

2018

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,
Л.О. Безруков, О.Б. Беліков, О.І. Волошин, І.І. Заморський
О.І. Іващук (перший заступник головного редактора), Т.О. Ілащук,
А.Г. Іфтодій, В.В. Кривецький (заступник головного редактора), В.П. Польовий,
Р.В. Сенютович, І.Й. Сидорчук,
В.К. Тащук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,
О.І. Федів (відповідальний секретар)

Наукові рецензенти:

проф. О.І. Волошин, проф. А.Г. Іфтодій, проф. І.Й. Сидорчук

Чернівці: БДМУ, 2018

Редакційна рада:
К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія),
Збігнев Копанські (Польща),
Дірк Брутцерт (Бельгія),
Раду Крістіан Дабіша (Румунія)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради
Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний
університет»
(протокол №4 від 22.11.2018 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) –
науково-практичний журнал, що
рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)
Заснований у лютому 1997 р. Видається 4
рази на рік
Founded in February, 1997 Published four
times annually
Мова видання: українська, російська,
англійська
Сфера розповсюдження загальнодержавна,
зарубіжна
Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ №15684-4156 ПР від 21.09.2009

Наказом
Міністерства освіти і науки України від 06
листопада 2014 року № 1279 журнал
“Буковинський медичний вісник”
включено до
Переліку наукових фахових видань
України
Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54,
52-40-78
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua
Адреса електронної версії журналу в
Internet:
<http://www.bsmu.edu.ua>
Секретар редакції
І.І. Павлунік
Тел.: (0372) 52-40-78

RENAL FUNCTIONAL STATUS AND INFLAMMATION ACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS ON THE BACKGROUND OF OBESITY**A.A. Antoniv**

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Keywords: chronic kidney disease, nonalcoholic steatohepatitis, glomerular filtration rate, oxidative stress, endotoxemia, lipid distress syndrome, functional state of the endothelium.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 3-10.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.80

E-mail: antonivalona@ukr.net

The aim of the study was to find out the probable effect of the comorbid flow of nonalcoholic steatohepatitis on the functional state of the kidneys and the activity of inflammation of the kidneys in patients with chronic kidney disease (pyelonephritis) of the I–III stages, to determine the pathogenetic role of endothelial dysfunction, lipid distress syndrome, endotoxemia and oxidative stress in the mechanisms of their mutual burden.

Material and methods. 240 patients with chronic kidney disease (chronic bilateral peylophritis) of the I–III stages were examined, 145 of which had comorbid nonalcoholic steatohepatitis and obesity of the 1st degree (group 1), 95 patients were diagnosed with stages I–III of chronic kidney disease stages without comorbid pathology. Depending on the stage of the chronic kidney disease, both groups were divided as follows: the 1st group — into 3 subgroups: 51 patients with stage 1 of chronic kidney disease, 53 patients with stage 2 of chronic kidney disease, 41 patients with stage 3 of chronic kidney disease. The 2nd group was divided into 3 subgroups: 32 patients with stage 1 of chronic kidney disease, 35 patients with stage 2 of chronic kidney disease, 28 patients with stage 3 of chronic kidney disease. The control group consisted of 30 practically healthy persons.

Results. As a result of the research it was established that nonalcoholic steatohepatitis affects the functional state of the kidneys in patients with stages I–III of chronic kidney disease I–III stages with a possible reduction of nitrogen function, velocity of glomerular filtration, increase in the intensity of hypoalbuminemia, proteinuria, leukocyturia, erythrocyturia, cylinduria, bacteriuria than in isolated course of chronic kidney disease.

Conclusions. For the comorbidity of the chronic kidney disease with nonalcoholic steatohepatitis and a decrease in glomerular filtration rate, an increase in the intensity of oxidative stress, endotoxemia, lipid distress syndrome, degree of violation of the functional state of the endothelium: increased activity of iNOS, nitrite/nitrate content, endothelin-1, homocysteine, cytokeratin-18, decrease in the activity of arginase, H₂S content, which correlate with the intermediate and high power interactions with the index of glomerular filtration rate.

Ключові слова:
хронічна хвороба нирок, неалкогольний стеатогепатит, швидкість клубочкової фільтрації, оксидативний стрес, ендотоксикоз, ліпідний дистрес-синдром, функціональний стан ендотелію.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТА АКТИВНІСТЬ ЗАПАЛЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК ТА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ**A.A. Antoniv**

Мета дослідження — з'ясувати ймовірний вплив коморбідного перебігу неалкогольного стеатогепатиту на функціональний стан нирок та активність запалення нирок у хворих на хронічну хворобу нирок (пієлонефрит) I–III стадії, з'ясувати патогенетичну роль ендотеліальної дисфункції, ліпідного дистрес-синдрому, ендотоксикозу та оксидативного стресу в механізмах їх взаємообтяження.

Оригінальні дослідження

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 3-10.

Матеріал і методи. Обстежено 240 хворих на хронічну хворобу нирок (хронічний двобічний пієлонефрит) I-III стадії, 145 з яких мали коморбідний неалкогольний стеатогепатит та ожиріння I ст. (I-ша група), у 95 осіб було встановлено хронічну хворобу нирок I-III стадії без коморбідної патології. Залежно від стадії хронічної хвороби нирок обидві групи розподілилися таким чином: I-ша група — на три підгрупи: з хронічною хворобою нирок I ст. — 51 пацієнт, із хронічною хворобою нирок II ст. — 53 пацієнти, із хронічною хворобою нирок III ст. — 41 пацієнт. 2-га група розподілилася на три підгрупи: із хронічною хворобою нирок I ст. — 32 пацієнти, із хронічною хворобою нирок II ст. — 35 пацієнтів, із хронічною хворобою нирок III ст. — 28 пацієнтів. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб.

Результати. У результаті досліджень встановлено, що неалкогольний стеатогепатит впливає на функціональний стан нирок у хворих на хронічну хворобу нирок I-III стадій із вірогідним зниженням азотовидільної функції, швидкості клубочкової фільтрації, зростанням інтенсивності гіпоальбумінемії, протеїнурії, лейкоцитурії, еритроцитурії, циліндрурії, бактеріурії, ніж за ізольованого перебігу хронічної хвороби нирок.

Висновки. За коморбідного перебігу хронічної хвороби нирок та неалкогольного стеатогепатиту із зниженням швидкості клубочкової фільтрації характерне зростання інтенсивності оксидативного стресу, ендотоксикозу, глибини ліпідного дистрес-синдрому, ступеня порушення функціонального стану ендотелію: зростання активності iNOS, вмісту в крові нітритів/нітратів, ендотеліну-1, гомоцистеїну, цитокератину-18, зниження активності аргінази, вмісту в крові H₂S, які у взаємозалежності середньої та високої сили корелюють із показником швидкості клубочкової фільтрації.

Ключевые слова:

хроническая болезнь почек, неалкогольный стеатогепатит, скорость клубочковой фильтрации, оксидативный стресс, эндотоксикоз, липидный дистресс-синдром, функциональное состояние эндотелия.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 3-10.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И АКТИВНОСТЬ ВОСПОЛЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

А.А. Антонив

Цель исследования — выяснить возможное воздействие коморбидности течения неалкогольного стеатогепатита на функциональное состояние почек и активность воспаления почек у больных хронической болезнью почек (пиелонефрит) I–III стадии, выяснить патогенетическую роль эндотелиальной дисфункции, липидного дистресс-синдрома, эндотоксикоза и оксидативного стресса в механизмах их взаимного отягощения.

Материал и методы. Обследовано 240 больных хронической болезнью почек (хронический двусторонний пиелонефрит) I–III стадии, 145 из которых имели коморбидный неалкогольный стеатогепатит и ожирение I ст. (I-ая группа), у 95 человек было установлено хроническую болезнь почек I–III стадии без коморбидной патологии. В зависимости от стадии хронической болезни почек обе группы распределились следующим образом: I-ая группа — на три подгруппы: с хронической болезнью почек I ст. — 51 больной, с хронической болезнью почек II ст. — 53 больных, с хронической болезнью почек III ст. — 41 больной. 2-ая группа распределилась на три подгруппы: с хронической болезнью почек I ст. — 32 больных, с хронической болезнью почек II ст. — 35 больных, с хронической болезнью почек III ст. — 28 больных. Группу контроля составили 30 практически здоровых лиц.

Результаты. В результате исследований было установлено, что неалкогольный стеатогепатит влияет на функциональное состояние почек у больных хронической болезнью почек I–III стадий с вероятным снижением азотовыделительной функции, скорости клубочковой фильтрации, ростом интенсивности гипоальбуминемии, протеинурии, лейкоцитурии, эритроцитурии, цилиндрурии, бактериурии, чем при изолированном течении хронической болезни почек.

Выводы. При коморбидном течении хронической болезни почек и неалкогольном стеатогепатите со снижением скорости клубочковой фильтрации характерен рост интенсивности оксидативного стресса, эндотоксикоза, глубины липидного дистресс-синдрома, степени нарушения функционального состояния эндотелия: рост активности iNOS, содержания в крови нитритов/нитратов, эндотелина-1, гомоцистеина, цитокератина-18 снижение активности аргиназы, содержания в крови H₂S, которые во взаимозависимости средней и высокой силы коррелируют с показателем скорости клубочковой фильтрации.

Relevance of the problem. Comorbidity of chronic kidney disease (CKD) with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in obesity patients has a significant increase in the frequency of this type of comorbidity (15–30%) [1, 2, 3, 4, 5]. CKD affects up to 8% of the adult population of the world, and its prevalence increases significantly in the category of the elderly (up to 38%) that suffering from diseases such as obesity, metabolic syndrome, diabetes, arterial hypertension, and smoking [1, 3, 4, 6, 7, 8, 9]. In our previous studies, it was found that the clinical course of NASH significantly impairs the comorbidity of CKD, which, in progress, is accompanied by an increasing degree of endogenous intoxication, oxidative and nitrosativistic stress against the suppression of the antioxidant defense system and the natural system of detoxification, lipid distress syndrome, functional state of the endothelium, disorders of microcirculation, peripheral and organ blood circulation, growing fatty degeneration of hepatocytes (steatosis), cytolytic and cholestatic syndromes, activation of mesenchymal inflammation with the activation of biosynthesis of protein, carbohydrate-protein components of connective tissue extracellular matrix of the liver, kidneys and myocardium with development of their diffuse fibrosis [9, 10]. The above mechanisms are important links in the pathogenesis of CKD and NASH mutual burden, especially if they occur on the background of obesity, which confirm the results of our studies and the results obtained by other researchers [2, 5, 11, 12, 13]. At the same time, the degree of these disorders and features of the functional state of the kidneys for the comorbidity of the CKD with NASH have not been established yet.

The aim of the study. To establish the probable effect of the comorbid flow of nonalcoholic steatohepatitis on the functional state of the kidneys and the activity of kidney inflammation in patients with chronic kidney disease (pyelonephritis) of the I-III stages and to determine the pathogenetic role of endothelial dysfunction, lipid distress syndrome, endotoxiosis and oxidative stress in mechanisms of their mutual burden.

Material and methods of research. 240 patients with CKD (chronic bilateral pyelonephritis) of the I–III stages were examined, 145 of which had comorbid NASH and obesity of the 1st degree (group 1), 95 patients were diagnosed with CKD I-III stages without comorbid pathology. Depending on the stage of the CKD, both groups were divided as follows: 1st group — into 3 subgroups: 51 patients with 1st stage CKD, 53 patients with 2nd stage CKD, 41 patients with 3rd stage CKD. The 2nd group was divided into 3 subgroups: 32 patients with 1st stage CKD, 35 patients with 2nd stage CKD, 28 patients with 3rd stage CKD. The control group consisted of 30 practically healthy persons (PHPs). The average age of patients was (49.8 ± 5.8) years. The diagnosis of NASH was established in accordance with the unified clinical protocol, approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 826 from 06.11.2014, in the presence of criteria for the exclusion of chronic diffuse liver disease of the viral, hereditary, autoimmune or medicinal genesis as causes of cholestatic or cytolytic syndromes, as well as the results of the USG survey. Diagnosis of obesity was established on the basis of calculating the body mass index (BMI) by the formula of Kettle: BMI = body weight (kg)/height² (m). On the basis of an increase in BMI of 30–34.9 kg/m², 1st degree it was established, with BMI 35–39.9 kg/m²–2nd degree, BMI above 40 kg/m²–3rd degree obesity. The diagnosis of CKD was carried out in accordance with the recommendations of the clinical guidelines of the State Institute "Institute of Nephrology, NAMS of Ukraine" (2012) [2]. The study included patients with CKD I-III stages without a nephrotic syndrome with chronic uncomplicated pyelonephritis in the phase of exacerbation. The glomerular filtration rate (GFR) was investigated by creatinine clearance, calculated using the Cockcroft-Gault formula, as well as by the universal automatic calculator CKD-EPI [2]. In addition to standard methods of research (blood creatinine, urea, proteinuria, ionograms, urinalysis, urine analysis by the methods of Nechiporenko, Zimnitsky, urine culture with

Оригінальні дослідження

the definition of the pathogen, its amount and sensitivity to antibiotics, etc.) we studied the intensity of oxidative stress — by malondialdehyde (MA) content in the blood, intensity of oxidative modification of proteins (OMP) — by the content of aldehyde- and ketone dinitrophenylhydrazones neutral (AKDNPH N) and basic (AKDNPH B). The degree of endogenous intoxication was studied based on the content of the medium molecular peptides (MMP) in the blood and the activity of arginase. The lipid spectrum of blood was studied by the contents of common lipids in blood; total cholesterol (TC), low and high density cholesterol, lipoproteins and triacylglycerol (TG) using a set of reagents of the company Danish LTD (Lviv). The functional state of the endothelium and its regulation were studied in terms of the content of nitrogen monoxide (stable NO metabolites: nitrite/nitrate), hydrogen sulfide (H₂S), endothelin-1, homocysteine, cytokeratin-18, induction and endothelial NO synthase activity (iNOS, eNOS) using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) by using the sets of reagents of the firm "VSM Ukraine" (Ivano-Frankivsk city). The statistical analysis of the results was carried out in accordance with the type of research and the types of numerical data that were obtained. Distribution normality was verified using Liliefors, Shapiro-Wilk tests and the direct visual evaluation of eigenvalues distribution histograms. Quantitative indices having a normal distribution are represented as mean (M) ± standard deviation (s). For comparisons of data that had a normal distribution pattern, parametric tests were used to estimate the Student's t-criterion, Fisher's F-criterion. In the case of abnormal distribution, the median test, Mann-Whitney Rank U-Score, and Wilcoxon's T-criterion (in the case of dependent groups) were used for multiple comparison. To measure the relationship between variables, Pearson's correlation analysis using parametric distribution and the Spearman rank correlation coefficient was applied in the case of a distribution of indicators that significantly differed from the normal one. Statistica for Windows version 8.0 (Stat Soft inc., USA), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, USA) software packages were used for statistical and graphical analysis of the obtained results.

Research results. Analysis of indicators of the functional state of the kidneys showed that the creatinine content in the blood of the 1st and the 2nd group of patients of CKD I st. statistically significantly different. Thus, in patients of group 1, the indicator exceeded the data in the PHPs by 1.5 times ($p < 0.05$), in group 2 — in 1,3 times ($p < 0.05$) (table 1). In patients with CKD II st. In group 1, the creatinine content exceeded the index in PHPs by 1.7 times against 1.5 times in group 2 ($p < 0.05$). Accordingly, in patients with CKD of the III st. the content of creatinine in patients with group 1 exceeded the data in PHPs by 2.3 times ($p < 0.05$), in group 2 — by 1.9 times ($p < 0.05$), in all cases with the probable difference between groups ($p < 0.05$) (table 1). Thus, comorbidity with NASH significantly affects the functional parameters of the state

of the kidneys, in particular, their nitrogen-containing function. This position is confirmed by the obtained data on the content of urea in the comparative aspect between the groups (table 1). Thus, the urea content in blood in patients with CKD I st. exceeded the indicators in PHPs, respectively, in 1st and 2nd group — in 2,4 and 2,2 times ($p < 0.05$). In patients with CKD II st. in group 1 the urea content exceeded the index in PHPs by 2.5 times compared with 2.4 times in group 2 ($p < 0.05$). Accordingly, in patients with CKD of the III st. the content of urea in patients with group 1 exceeded the data in the PHPs by 2.9 times ($p < 0.05$), in group 2 — by 2.5 times ($p < 0.05$), with the presence of a probable difference between the groups ($p < 0.05$). An analysis of albumin content in blood also points to a significant difference between the comparison groups. In particular, the index of blood albumin content in patients with CKD I st. was lower than that in PHPs, respectively, in groups 1 and 2 — in 1,3 and 1,2 times ($p < 0.05$), however, the probable difference between the groups was not established ($p > 0.05$). In patients with CKD II st. In group 1, the albumin content was 1.4 times lower than that of PHPs and 1.3 times in group 2 ($p < 0.05$). Accordingly, in patients with CKD of the III st. albumin content in patients with group 1 was lower than the standard one in 1,5 times ($p < 0.05$), in group 2 — in 1,4 times ($p < 0.05$), with the probable difference between the groups of patients with comorbidity with NASH and CKD II st. and CKD III st. and for CKD without comorbid diseases ($p < 0.05$). As a result of the established changes, there was a significant decrease in the GFR for creatinine clearance by the Cockcroft-Gault formula and calculated by the CKD-EPI (table 1). Thus, the indicator of clearance of creatinine by the Cockcroft-Gault formula in patients with CKD I st. was lower than that in PHPs only in group 1 patients (11.8%) ($p < 0.05$); in patients of the group 2, changes were unlikely and no significant difference was found between the groups ($p > 0.05$). In patients with CKD II st. in group 1, the creatinine clearance score was lower than the PHPs by 39.2% versus a decrease of 25.5% in group 2 ($p < 0.05$) with a confirmation of statistically significant difference between the groups ($p < 0.05$). At the same time, in patients with CKD III st. the rate of creatinine clearance in patients in group 1 was lower than the normative at 55.9% ($p < 0.05$), in group 2 — by 44.1% ($p < 0.05$), with the presence of a probable difference between patients with a combined course NASH and CKD in comparison with patients with CKD without comorbid diseases ($p < 0.05$). Calculation of GFR using CKD-EPI points to a higher accuracy of GFR evaluation, since the index significantly differed between the comparison groups, indicating the probability of our working hypothesis. So, the index of GFR in patients with CKD I st. was lower than that in PHPs in patients of group 1 in 1,5 times ($p < 0.05$), in patients of group 2 — in 1,3 times ($p < 0.05$) with confirmation of statistically significant difference between groups ($p < 0.05$). In patients with CKD II st. in group

1 GFR was 1.9 times lower than the PHPs, compared with a decrease of 1.6 times in group 2 ($p < 0.05$), with a statistically significant difference between the groups ($p < 0.05$). At the same time, patients with CKH III st. the rate of GFR in patients in group 1 was lower than the standard in 2.7 times ($p < 0.05$), in group 2 — in 2,2 times ($p < 0.05$), with the presence of a probable difference between patients with a comorbid flow of NASH and CKD II st. and CKD III st. in comparison with patients with isolated CKD of the corresponding stage ($p < 0.05$). Thus, the functional state of the kidneys in patients with CKD and comorbidity with NASH regarding the rates of excretion of nitrogenous slags, albumin loss and integral index — GFR is significantly lowered compared to those in patients with CKD without comorbidity.

In the study of indicators of inflammatory process activity in patients with CKD and comorbidity with NASH in comparison with the isolated course of CKD, the following data were obtained (table 2). When comparing the number of leukocytes in urine analysis by Nechyporenko method, a significant difference in the indicators was established. So, in patients with CKD I st. in group 1 indicators exceeded the data in the PHPs by 6.9 times ($p < 0.05$), and in 2 groups — by 5,7 times ($p < 0.05$) (table

2). In patients with CKD II st. in group 1, the number of leukocytes in 1 ml of urine exceeded the normative by 7.9 times against the increase in 6.8 times in group 2 ($p < 0.05$). In patients with CKD III st. the content of leukocytes in the urine in patients of group 1 exceeded the normal values by 11.1 times ($p < 0.05$), in group 2 — by 8,2 times ($p < 0.05$), in all cases with the probable difference between the groups ($p < 0.05$). When comparing the number of erythrocytes in the analysis of urine by Nechyporenko method we found that in patients with CKD I st. in group 1 exceeded the data in the PHPs by 5.7 times ($p < 0.05$), and in group 2 — by 4,6 times ($p < 0.05$) (table 2). In patients with CKD II st. in group 1, the number of erythrocytes in 1 ml of urine exceeded the normative by 6.9 times against the increase in 5.6 times in group 2 ($p < 0.05$). In patients with CKD of the III st. the content of red blood cells in patients in group 1 exceeded the normal values by 7.4 times ($p < 0.05$), in group 2 — by 6,0 times ($p < 0.05$), in all cases with a probable difference between the groups ($p < 0.05$).

Analysis of the daily proteinuria showed a significant difference between the comparison groups (table 2). At patients with CKD I st. in group 1 exceeded the data in PHPs by 7.5 times ($p < 0.05$), and in group 2 —

Table 1
Indicators of the functional state of the kidneys in patients with chronic kidney disease and non-alcoholic stethohepatitis, obesity, patients with non-alcoholic stethohepatitis depending on the stage of chronic kidney disease (M±m)

Indicators, units measurement	PHPs (n=30)	Groups of patients surveyed					
		Group 1 (NASH, CKD) (n=145)			Group 2 (CKD) (n=95)		
		CKD I st. (n=51)	CKD II st., (n=53)	CKD III st. (n=41)	CKD I st., (n=32)	CKD II st., (n=35)	CKD III st. (n=28)
Creatinine, $\mu\text{mol} / \text{l}$	75,0±2,0	113,2 ±2,2*	125,2 ±1,4*	169,2 ±2,5*	101,2 ±2,3 */**	114,2 ±1,9*/**	143,2 ±2,4*/**
Urea, mmol / l	3,8± 0,1	9,0± 0,3*	9,5± 0,1*	10,9± 0,2*	8,5± 0,4*	9,0± 0,1*/**	9,5± 0,2*/**
Albumin, g/l	40,2±1,3	32,2± 0,8*	27,2± 0,5*	26,3± 0,4*	33,9± 1,0*	29,5± 0,3*/**	28,0± 0,4*/**
Creatinine Clearance ml/min	102,2± 2,6	90,0± 1,2*	62,0± 1,1*	45,0± 0,7*	95,0± 1,5*	76,0± 1,0*/**	57,0± 0,9*/**
GFR CKD-EPI, ml/min/1,72m ²	101,2±1,6	68,0± 1,3*	54,0± 1,0*	37,0± 0,6*	77,0± 1,2*/**	64,0± 1,2*/**	46,0± 0,7*/**

Notes: 1. * - changes are probably compared to the index in the PHPs ($p < 0.05$); ** ** - changes are probably in comparison with the indicator in the group of patients of the corresponding stage of CKD with a comorbid flow of NASH and obesity ($p < 0.05$).

Оригінальні дослідження

by 7,0 times ($p < 0,05$). In patients with CKD II st. in group 1 of proteinuria exceeded the index in the PHPs by 8.5 times against the increase in 8.0 times in group 2 ($p < 0,05$). In patients with CKD of the III st. urine protein loss in group 1 exceeded the norm by 9.5 times ($p < 0,05$), in group 2 — by 8,5 times ($p < 0,05$), in all cases with a probable difference between the groups ($p < 0,05$).

The probable results were obtained by us in relation to cylinduria in the comparison of data in patients in group 1 and 2 with CKD I st.: growth of 4,9 and 3,6 times ($p < 0,05$), in CKD II st. — in 6,3 and 3,6 times ($p < 0,05$), and in CKD III st. — growth in 7,8 and 6,9 times ($p < 0,05$), with the presence in all cases of the probable difference between the groups ($p < 0,05$). The analysis of indicators of bacteriuria also showed the presence of a probable intergroup difference in the analysis of indices in patients with CKD with NASH and without comorbid pathology ($p < 0,05$) (table 2). The correlation analysis shows that there is an average strength and a strong correlation between the GFR indices and the intensity of lipoperoxidation (increase MA content in blood) and

the oxidative modification of the proteins (increase in the AKDNPH B content in blood) (table 3), the degree of endotoxemia (increase of MMP in the blood, decrease in the activity of arginase), growth of fractions of proatherogenic fractions: LDL, cholesterol, TG and lowering of blood HDL — antiatherogenic LP in blood, due to their dysregulation by adipocytokines: hyperleptinemia, hypoadiponectinemia, hypercytoreatinemia ($p < 0,05$), indicating the participation of these factors in the reduction of GFR for comorbidity with NASH and the progression of CKD.

It should be noted a significant impact on GFR indicators that contribute to endothelium dysfunction, and its direct biochemical markers. In particular, the significant influence of hydrogen sulfide deficiency, hyperhomocysteinemia, hyperproduction of endothelin-1 and over-expression of iNOS on GFR was established, resulting in hyperproduction and violation of the excretion of metabolites of nitrogen monoxide with activation of nitrosativistic stress and redistributive impaired renal vascular tone [9], which also affected the decrease in GFR in

Table 2
Characteristics of the intensity of the inflammatory process in patients with chronic kidney disease and non-alcoholic stethohepatitis obesity and chronic kidney disease without comorbidity depending on the stage of the chronic kidney disease(M±m)

Indicators, units measurement	PHPs (n=30)	Groups of patients surveyed					
		Group 1 (NASH, CKD) (n=145)			Group 2 (CKD) (n=95)		
		CKD I st. (n=51)	CKD II st., (n=53)	CKD III st. (n=41)	CKD I st., (n=32)	CKD II st., (n=35)	CKD III st. (n=28)
Number of leukocytes / 1 ml	753,0±23,5	5239,0±101,4*	6023,4±138,5*	8342,4±246,3*	4316,5±122,1*/**	5194,2±217,9 */**	6149,3±269,4*/**
Number of erythrocytes / 1 ml	214,3±12,1	1223,1±25,1*	1497,3±31,7*	1588,1±42,0*	989,1±22,8 */**	1195,0±33,2 */**	1283,5±38,2 */**
Amount of protein (g / day)	0,02±0,001	1,5±0,02*	1,7±0,01*	1,9±0,03 *	1,4±0,01*/**	1,6±0,03*/**	1,7±0,02*/**
Number of cylinders	2,5±0,2	12,2±0,4*	15,7±0,5*	19,6±0,6 *	9,1±0,5 */**	11,0±0,4*/**	17,3±0,7*/**
Number of bacteria / ml	0,56x102±0,1	4,8x105±0,2*	6,9x106±0,3*	4,2x107±0,2*	2,2x104±0,3*/**	4,8x105±1,2*/**	5,7x106±0,6*/**

Notes: 1. * - changes are probably compared to the index in the PHPs ($p < 0,05$); ** ** - changes are probably in comparison with the indicator in the group of patients of the corresponding stage of CKD with a comorbid flow of NASH and obesity ($p < 0,05$).

Table 3
Matrix of correlation relations between CKD-EPI and indicators of lipid homeostasis, endotoxycosis, oxidative stress, functional state of endothelium in obesity and non-alcoholic steatohepatitis patients (r, p)

Indicator	MA	AKDNPH B	Arginase	MMP	H2S	NO	Endothe- lin-1	Homocys- teine
GFR	-0,68*	-0,63*	0,72*	-0,69*	0,75*	-0,63*	-0,45*	-0,64*
Indicator	TC	TG	LDL	HDL	Leptin	Adiponec- tin	iNOS	Cytokeratin -18
GFR	-0,44*	-0,49*	-0,61*	0,67*	-0,51*	0,43*	-0,62*	-0,57*

Note: * - statistically significant correlation coefficient (p <0,05).

patients with CKD and NASH (p <0,05). The obtained data substantially complement the concept of the pathogenesis of the mutual burden of CKD and NASH with obesity [10], contribute to the search for new, previously unknown mechanisms for their progression.

Conclusions

1. Nonalcoholic steatohepatitis affects the functional state of the kidneys in patients with chronic kidney disease of I-III stages with a possible reduction of nitrogen function, the velocity of glomerular filtration, increase in the intensity of hypoalbuminemia, proteinuria, leukocyturia, erythrocyturia, cylinduria, bacteriuria than in isolated course chronic kidney disease.

2. For the comorbidity of the chronic kidney disease with nonalcoholic steatohepatitis and a decrease in glomerular filtration rate, an increase in the intensity of oxidative stress, endotoxycosis, lipid distress syndrome, degree of violation of the functional state of the endothelium: increased activity of iNOS, nitrite/nitrate content, endothelin-1, homocysteine, cytokeatin-18, decrease in the activity of arginase, H2S content, which correlate with the intermediate and high power interactions with the index of glomerular filtration rate.

The prospect of further research in this direction is to study the factors of regulation of renal functions, the functional state of the endothelium and the development of methods for their correction in patients with a comorbid flow of nonalcoholic steatohepatitis and chronic kidney disease: chronic pyelonephritis.

References

1. Дідушко ОМ. Вплив ожиріння на функцію нирок у хворих на гіпотиреоз. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2016; 1 (53): 41–46.
2. Колесник М, Дудар І, Степанова Н. Класифікація хвороб сечової системи для нефрологічної практики: методичні рекомендації. Ін-т нефрології АМН України. Український журнал нефрології та діалізу. 2013; 4 (40): 3–12.
3. Колеснікова ОВ, Дубров КЮ, Крахмалова ЕО. Взаємозв'язки між неалкогольним стеатозом печінки, інсулінорезистентністю та антропометричними показниками у хворих з ознаками метаболічного синдрому. Укр. терапевт. журн. 2010; (3): 81–86.
4. Chang Y, Ryu S, Sung E, et al. Nonalcoholic fatty liver disease predicts chronic kidney disease in nonhypertensive and nondiabetic Korean men. *Metabolism*. 2008; 57: 569–76.
5. Cheng HT, Huang JW, Chiang CK, et al. Metabolic syndrome and insulin resistance as risk factors for development of chronic kidney disease and rapid decline in renal function in elderly. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 1268–76.
6. Dai Y, Zhu J, Meng D, et al. Association of homocysteine level with biopsyproven non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2016; 58 (1): 76–83.
7. Franchini S, Savino A, Marcovecchio ML, et al. The effect of obesity and type 1 diabetes on renal function in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes*. 2015; 16: 427–33.
8. Marcuccilli M, Choncho M. NAFLD and Chronic Kidney Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, Apr; 17 (4): 562.
9. Musso G, Cassader M, Cohney S, et al. Fatty Liver and Chronic Kidney Disease: Novel Mechanistic Insights and Therapeutic Opportunities. *Diabetes Care*. 2016, Oct; 39 (10): 1830–45.
10. Papademetriou M, Athyros VG, Geladari E, et al. The Co-Existence of NASH and Chronic Kidney Disease Boosts Cardiovascular Risk: Are there any Common Therapeutic Options? *Current Vascular Pharmacology*. 2017; 15: 1–15.
11. Pacifico L, Bonci E, Andreoli GM, et al. The Impact of Non-alcoholic Fatty Liver Disease on Renal Function in Children with Overweight/Obesity. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17: 1218.
12. Pan LL, Zhang HJ, Huang ZF, et al. Intrahepatic triglyceride content is independently associated with chronic kidney disease in obese adults: A cross-sectional study. *Metabolism*. 2015; 64: 1077–85.
13. Rong-na L, Xiang-jun Z, Yu-han C, et al. Interaction between hydrogen sulfide and nitric oxide on cardiac protection in rats with metabolic syndrome. *Pub. Med.* 2011; 33 (1): 25–32.
14. Shufang Z, Chuli P, Feifei Z, Zhi Y. Hydrogen sulfide as

Оригінальні дослідження

a potential therapeutic target in fibrosis. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015; 2015: Article ID 593407, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/593407>

References

1. Didushko OM. Vplyv ozhyrinnia na funktsiiu nyrok u khvorykh na hipotyreozy [The effect of obesity on the function of the kidneys in patients with hypothyroidism]. *Klinichna endokrynol. ta endokrynnna khirurgiia.* 2016; 1 (53): 41–46. (in Ukrainian).
2. Kolesnyk M, Dudar I, Stepanova N. Klasyfikatsiia khvorob sechovoi systemy dlia nefrolohichnoi praktyky [Classification of diseases of the urinary system for nephrology practice]. *Ukrainskyi zhurnal nefrologii ta dializu.* 2013; 40: 3–12. (in Ukrainian).
3. Kolesnikova OV, Dubrov KIu, Krakhmalova EO. Vzaiemozvi-azky mizh nealkoholnym steatozom pechinky, insulinorezys- tentnistiu ta antropometrychnymy pokaznykamy u khvorykh z oznakamy metabolichnoho syndromu [Interrelationships between non-alcoholic steatosis of the liver, insulin resistance and anthropometric indices in patients with signs of metabolic syndrome]. *Ukr. terapevt. zhurn.* 2010; (3): 81–86. (in Ukrainian).
4. Chang Y, Ryu S, Sung E, et al. Nonalcoholic fatty liver disease predicts chronic kidney disease in nonhypertensive and nondiabetic Korean men. *Metabolism.* 2008; 57: 569–76.
5. Cheng HT, Huang JW, Chiang CK, et al. Metabolic syndrome and insulin resistance as risk factors for development of chronic kidney disease and rapid decline in renal function in elderly. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 1268–76.
6. Dai Y, Zhu J, Meng D, Yu C, Li Y. Association of homocysteine level with biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2016; 58 (1): 76–83.
7. Franchini S, Savino A, Marcovecchio ML, Tumini S, Chiarelli F, Mohn A. The effect of obesity and type 1 diabetes on renal function in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes.* 2015; 16: 427–33.
8. Marcuccilli M, Choncho M. NAFLD and Chronic Kidney Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2016. Apr; 17 (4): 562.
9. Musso G, Cassader M, Cohney S, et al. Fatty Liver and Chronic Kidney Disease: Novel Mechanistic Insights and Therapeutic Opportunities. *Diabetes Care.* 2016. Oct; 39 (10): 1830–45.
10. Papademetriou M, Athyros VG, Geladari E, et al. The Co-Existence of NASH and Chronic Kidney Disease Boosts Cardiovascular Risk: Are there any Common Therapeutic Options? *Current Vascular Pharmacology.* 2017; 15:1–15.
11. Pacifico L, Bonci E, Andreoli GM, et al. The Impact of Non-alcoholic Fatty Liver Disease on Renal Function in Children with Overweight/Obesity. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17:1218.
12. Pan LL, Zhang HJ, Huang ZF, et al. Intrahepatic triglyceride content is independently associated with chronic kidney disease in obese adults: A cross-sectional study. *Metabolism.* 2015; 64: 1077–85.
13. Rong-na L, Xiang-jun Z, Yu-han C, et al. Interaction between hydrogen sulfide and nitric oxide on cardiac protection in rats with metabolic syndrome. *Pub. Med.* 2011; 33 (1): 25–32.
14. Shufang Z, Chuli P, Feifei Z, Zhi Y. Hydrogen sulfide as a potential therapeutic target in fibrosis. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015; 2015: Article ID 593407, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/593407>

Відомості про автора:

Антонів А. А. — кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторе:

Антонив А. А. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author:

Antoniv A. A. — PhD, associate professor of the department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 17.09.2018

Рецензент — проф. Федів О.І.

© А.А. Антонів, 2018

РАЦІОНАЛЬНИЙ КОНТРОЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПІД ЧАС ПОЛОГІВ У ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ*І.Є. Гуменна, В.Ю. Добрянська, С.М. Геряк*

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

Ключові слова:*пологи, артеріальна гіпертензія, небівололу гідрохлорид.**Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 11-19.**E-mail: 22_leonora@ukr.net, geryak_svitlana@ukr.net***DOI:***10.24061/2413-0737.XXII.4.88.2018.81***Резюме.** Артеріальна гіпертензія може суттєво погіршувати стан здоров'я вагітної та часто спричиняє ускладнення в пологах та перинатальні ускладнення.**Мета дослідження** — виявити переваги та недоліки різних схем антигіпертензивної терапії у жінок з артеріальною гіпертензією під час процесу пологів та їх вплив на перебіг пологів та перинатальні результати.**Матеріал і методи.** Обстежено 228 жінок, які народжували у Тернопільському обласному перинатальному центрі «Мати і дитина» за період 2013–2018 рр. Артеріальна гіпертензія верифікована у 172 жінок, 56 роділь були умовно здоровими і склали групу контролю. У дослідження були включені роділлі в терміні 40 ± 2 тижні вагітності. За програмою лікування роділь було розподілено на чотири групи: перша група — 58 жінок, які нехтували лікуванням артеріальної гіпертензії до вагітності, та під час вагітності був недостатній комплаєнс лікування; друга група — 57 роділь з артеріальною гіпертензією, яким під час вагітності застосовувались допегіт і бетаблокатори, які не мають вазодилатуючих властивостей (метопролол, бісопролол); третя група — 57 жінок, які отримували для лікування артеріальної гіпертензії допегіт і високоселективний бетаблокатор з вазодилатуючим ефектом небіволол; четверта група — 56 здорових роділь без АГ та/чи іншої соматичної патології.**Результати.** Рекомендована програма лікування артеріальної гіпертензії (з включенням небівололу гідрохлориду) дозволяє забезпечити чіткий контроль артеріального тиску і уникнути різкого (стрибково-го) підвищення систолічного, діастолічного артеріального тиску, та частоти серцевих скорочень під час пологів, що б становило небезпеку для здоров'я матері.**Висновки.** Включення в програму терапії небівололу гідрохлориду дозволяє нормалізувати перебіг та тривалість пологів, знизити відсоток таких ускладнень у пацієнток з артеріальною гіпертензією, як слабкість пологової діяльності, та зменшити рівень крововтрати під час пологів.**Ключевые слова:***роды, артериальная гипертензия, небиволлола гидрохлорид.**Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 11-19.***РАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ВО ВРЕМЯ РОДОВ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ***И.Е. Гуменная, В.Ю. Добрянская, С.М. Геряк***Резюме.** Артериальная гипертензия может существенно ухудшить состояние здоровья беременной и часто вызывает осложнения в родах и перинатальные осложнения.**Цель исследования** — выявить преимущества и недостатки различных схем антигипертензивной терапии у женщин с артериальной гипертензией во время процесса родов и их влияние на течение родов и перинатальные результаты.

Оригінальні дослідження

Матеріал і методи. Обстежено 228 жінок, які розінали в Тернопільському обласному перинатальному центрі «Мать и дитя» за період 2013–2018 гг. Артеріальна гіпертензія верифікована у 172 жінок, 56 рожениць були умовно здоровими і склали групу контролю. В дослідження були включені рожениці в строці 40 ± 2 тижнів вагітності. По програмі лікування рожениць були розподілені на чотири групи: перша група — 58 жінок, які пренебрегли лікуванням артеріальної гіпертензії до вагітності, і в строці вагітності був недостаточний комплаєнс лікування; друга група — 57 рожениць з артеріальною гіпертензією, яким в строці вагітності застосовували допегіт і бета-блокатори, які не мають вазодилатуючих властивостей (метопролол, бисопролол) третя група — 57 рожениць, які отримували для лікування артеріальної гіпертензії допегіт і високоселективний бета-блокатор з вазодилатуючим ефектом небіволол; четверта група — 56 здорових рожениць без АГ і/або іншої соматичної патології.

Результати дослідження і їх обговорення. Рекомендована програма лікування артеріальної гіпертензії (з включенням небіволола гідрохлориду) дозволяє забезпечити чіткий контроль артеріального тиску і уникнути різкого (пикового) підвищення систолічного, діастолічного артеріального тиску і частоти серцевих скорочень в строці родов, що представляло б небезпеку для здоров'я матері.

Висновки. Включення в програму терапії небіволола гідрохлориду дозволяє нормалізувати хід і тривалість родов, знизити процент таких ускладнень у пацієнток з артеріальною гіпертензією як слабкість родової діяльності, і зменшити рівень кровопотери в строці родов.

Keywords: labor, arterial hypertension, nebivolol hydrochloride.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 11-19.

RATIONAL CONTROL OF ARTERIAL PRESSURE DURING LABOR IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

I. Ye. Humenna, V.Yu. Dobrianska, S.M. Heriak

Abstract. Arterial hypertension can significantly impair the health of a pregnant woman and often causes complications in childbirth and perinatal complications.

The purpose of the study: to identify the advantages and disadvantages of various antihypertensive regimens in women with hypertension during the labor process and their effect on the course of labor and perinatal outcomes.

Material and methods. For the period 2013–2018, there were surveyed 228 women who were in labor in the Ternopil perinatal center "Mother and Child". Arterial hypertension was verified in 172 women, 56 women were healthy and formed a control group. The study included delivery time of 40 ± 2 weeks of gestation. According to the treatment program, the women in labor were divided into 4 groups: the first group — 58 women who neglected the treatment of arterial hypertension before pregnancy, and during pregnancy there was insufficient compliance; The second group — 57 women in labor with arterial hypertension, who were provided with dopegit and classic beta-blockers, (metoprolol, bisoprolol) during pregnancy; The third group — 57 women in labor who received highly selective beta-blocker with vasodilating effect nebivolol for treatment of hypertension; The fourth group — 56 healthy women in labor without hypertension and/or other somatic pathology.

Results. The recommended program of treatment for arterial hypertension (with nebivolol hydrochloride) proves the sufficient control of blood pres-

sure and avoiding of high blood pressure spikes or an excessive increase of systolic, diastolic blood pressure, and heart rate during childbirth, which could endanger the mother's health.

Conclusions. *The therapy with nebivolol hydrochloride for laboring women with chronic arterial hypertension allows normalizing the course and duration of childbirth, to reduce the percentage of such complications as a prolonged labor or unsatisfactory progress of labor, and to reduce the level of blood loss during childbirth.*

Вступ. Гемодинаміка вагітної жінки зазнає суттєвого навантаження під час вагітності і максимально, кульмінаційно під час пологів [1, 2]. У жінок із несконпрометованою серцево-судинною системою спостерігається зростання частоти серцевих скорочень, систолічного тиску, зростання серцевого викиду на тлі значно (на 35–45%) підвищеного об'єму циркулюючої крові під час пологів та безпосередньо в післяпологовому періоді [2, 3, 4]. При здоровому перебігу вагітності і пологів вказані зміни супроводжуються зниженням периферичного опору судин, що дозволяє полегшити материнській серцево-судинній системі пристосування до складних фізіологічних вимог і гемодинамічних умов [5, 6].

За наявності у вагітної/роділлі/породіллі артеріальної гіпертензії (АГ) слід зазначити, що організм жінки ще до вагітності функціонував в умовах завищених гемодинамічних вимог до серцевого м'яза і судин, а вагітність спричинила додаткове суттєве навантаження серця і судин, тому пологи для жінок з артеріальною гіпертензією є піково небезпечною ситуацією [7, 8]. У зв'язку з цим значна кількість досліджень присвячена контролю артеріального тиску (АТ) під час вагітності, а також виявленню переваг та недоліків певних програм лікування під час вагітності [8, 9], і вкрай незначна кількість досліджень присвячена власне перебігу артеріальної гіпертензії під час пологів. Привертає увагу робота Eva Martin (2016) щодо лікування підвищення артеріального тиску під час пологів. Згідно з цим повідомленням, у жінок, у яких були підйоми артеріального тиску під час пологів (проаналізовано понад 2,5 тис. історій пологів) у 4 рази вища кількість інвалідизуючих ускладнень, а саме брались у вибірку тромботичні та геморагічні ускладнення (мозковий інсульт та інфаркт міокарда), напади стенокардії, судомні стани, сепсис, потреба в переливанні крові [10]. Також виконано порівняння методів невідкладної допомоги раптових високих підвищення артеріального тиску під час пологів і кореляція кожного методу з кількістю інвалідизуючих ускладнень. Разом з тим у дослідженні не ставилось за мету розглянути способи контролю артеріального тиску під час вагітності та вплив контролю артеріальної гіпертензії під час вагітності на перебіг пологів, а лише ургентний перебіг «пікових» підйомів артеріального тиску під час пологів і ургентну допомогу, що дозволяє продовжити науковий пошук у цьому напрямку.

Мета дослідження. Виявити переваги та недоліки різних схем застосування антигіпертензивної терапії у жінок із гіпертензивними розладами під час процесу пологів та їх вплив на перебіг пологів та перинатальні ускладнення.

Матеріал і методи. Нами обстежено 228 жінок, а також проведений аналіз комплектів історій пологів з обмінними картами, які народжували в Тернопільському обласному перинатальному центрі (ТОКПЦ) «Мати і дитина» за період 2013–2018 рр., спостерігались у жіночий консультації та перебували на лікуванні у відділенні екстрагенітальної патології ТОКПЦ «Мати і дитина». Усім вагітним виконані стандартні клінічні дослідження, затверджені протоколами МОЗ України (№ 676 та № 384 щодо ведення вагітних з гіпертензивними розладами): клінічний аналіз крові і сечі, біохімічне дослідження крові, оцінка рівня екскреції альбуміну з сечею для виявлення мікроальбумінурії, а також ЕКГ, ЕхоКГ, ультразвукове дослідження нирок і периферичних судин. Артеріальна гіпертензія верифікована у 172 жінок, 56 роділь були умовно здоровими і склали групу контролю. У дослідження були включені роділлі в терміні 40 ± 2 тижні вагітності.

Критеріями включення вагітних у дослідження були: 1) доношена одноплідна вагітність; 2) спонтанний початок пологів у передньому виді потиличного передлежання 3) наявність одного із варіантів АГ (гіпертонічної хвороби I–II стадії, II ступеня тяжкості, АГ на тлі патологічних станів, що супроводжуються вегето-судинною дисфункцією, та/або епізодів АГ в анамнезі); 2) відсутність гіпертонічної хвороби III стадії та симптоматичних АГ; 3) відсутність тяжкої супутньої соматичної патології (цукровий діабет, гіпотиреоз, ниркова недостатність, анемія середнього та тяжкого ст. та ін.) чи надлишкова маса тіла середнього та тяжкого ступеня; 4) відсутність клінічних проявів прееклампсії протягом вагітності; 5) можливість спостереження за усіма пацієнтками з 12-го тижня до завершення вагітності та протягом 90 днів післяпологового періоду.

За програмою лікування роділь розподілено на чотири групи: перша група — 58 жінок, які нехтували лікуванням АГ до вагітності, та під час вагітності був недостатній комплаєнс лікування; друга група — 57 роділь з АГ, яким під час вагітності застосовувались допегіт і бетаблокатори, які не мають вазодилатуючих властивостей (метопролол, бісопролол); третя група — 57 жінок, які отримували для лікування АГ допегіт і

Оригінальні дослідження

високоселективний бетаблокатор з вазодилатуючим ефектом небіволол; четверта група — 56 здорових роділь без АГ та/чи іншої соматичної патології.

З метою дослідження впливу застосування різних програм антигіпертензивної терапії під час пологів, проаналізовано ефективність вказаних програм терапії для контролю АТ у жінок від початку пологової діяльності і в межах 48 год після пологів. Пацієнткам під час пологів накладалася манжета з електронним манометром і протягом процесу пологів монітувався артеріальний тиск за допомогою системи холтерівського моніторингу. Вимірювання базових показників центральної гемодинаміки та частоти дихання виконувалось на початку I періоду пологів, при переході

латентної фази пологів в активну (розкриття шийки від 3 см), у II періоді пологів, у III періоді пологів і через 2 год після пологів.

З обстежених 228 жінок спінальна/епідуральна анальгезія проводилась 140 роділлям. Оскільки під час виконання дослідження виявлено, що забезпечення спінальною/епідуральною анестезією супроводжувалось достовірними змінами гемодинамічних функцій роділлі, а завданням нашого дослідження було оцінити гемодинамічні розлади внаслідок артеріальної гіпертензії і способи їх корекції ізольовано від інших впливів, це змусило нас викласти отримані результати гемодинамічних показників з урахуванням цього важливого фактора і для цього розподілити ро-

Таблиця 1
Показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і частоти дихання у роділь з артеріальною гіпертензією та групи контролю, які НЕ отримували епідуральної анестезії (M±m)

Групи роділь (n=88)	Прогресування пологів	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.	ЧСС, уд/хв	ЧД, рухів/хв
I група (24 жінки)	на початку I періоду пологів	136,2±0,78*	108,8±1,08	92,0±1,88	18,8±1,15
	активна фаза (I період пологів)	139,2±1,11*	110,4±1,24*	92,0±1,55	21,0±1,22
	у II періоді пологів	168,2±1,82	111,2±1,43*	111,0±1,50*	22,4±1,33
	у III періоді пологів	140,2±1,26*	108,8±0,92	99,0±1,28	21,2±1,12
	через 2 год після пологів	138,2±0,98*	92,6±1,12*	80,0±1,66*	20,1±1,25
II група (22 жінки)	на початку I періоду пологів	138,2±1,15*	102,8±1,08	77,0±0,81	19,8±1,32
	активна фаза (I період пологів)	143,3±1,34*	102,1±1,24*	79,0±0,94	21,8±1,53
	у II періоді пологів	149,8±0,39	103,4±0,59	81,0±0,81	25,3±1,22
	у III періоді пологів	140,2±1,26*	102,8±0,92	80,0±0,88	22,5±0,68
	через 2 год після пологів	138,2±0,98*	90,6±1,12*	74,0±1,56*	20,5±0,88
III група (22 жінки)	на початку I періоду пологів	125,2±1,15*	88,8±1,08	80,0±0,81	18,6±1,30
	активна фаза (I період пологів)	125,3±1,34*	90,6±1,24*	81,0±0,94	19,0±0,88
	у II періоді пологів	142,8±0,52	97,8±0,59	87,0±1,41	22,0±1,56
	у III періоді пологів	140,2±1,26*	98,8±0,92	80,8±0,88	21,8±1,34
	через 2 год після пологів	128,2±0,98*	85,5±1,12*	76,0±1,56*	20,5±1,08
IV група (20 жінок)	на початку I періоду пологів	118,2±1,15*	78,8±1,08	87,0±0,81	18,6±1,06
	активна фаза (I період пологів)	113,3±1,34*	78,1±1,24*	91,0±0,94	18,8±1,06
	у II періоді пологів	126,6±0,39	82,9±0,59	99,0±0,81	20,8±1,42
	у III періоді пологів	121,2±1,26*	81,2±0,92	89,0±0,88	18,8±1,34
	через 2 год після пологів	111,2±0,98*	76,6±1,12*	80,0±1,56*	19,8±1,12

Примітка: * – значення показників достовірно відрізняються від даних контролю (p < 0,05).

діль на дві когорти: а саме, 140 жінок які отримували епідуральну анестезію, і 88 жінок, які народжували без застосування спінальної/епідуральної анальгезії.

Співвідношення у групах жінок, які отримували епідуральну анестезію, і які народжували без застосування спінальної/епідуральної анальгезії, становило відповідно 34 до 24 у I групі, 35 до 22 у II групі, 35 до 22 у III групі і 36 до 20 у IV групі.

Результати дослідження та їх обговорення.

У групі жінок з артеріальною гіпертензією, які народжували без анестезії та нехтували лікуванням, були найвищі піки артеріального тиску під час пологів як систолічного, так і діастолічного. У першому періоді пологів тримався стабільно завищений артеріальний

тиск від $136,2 \pm 0,78$ до $139,2 \pm 1,11$ мм рт. ст. у першому періоді, з максимальним піком $168,2 \pm 1,82$ у II періоді і помірним зниженням до $140,2 \pm 1,26$ у III періоді пологів та $138,2 \pm 0,98$ мм рт.ст. через 2 год після пологів (табл. 1). У цій групі (артеріальна гіпертензія з недостатнім комплаєнсом лікування і без епідуральної анестезії) спостерігалися найбільші підвищення артеріального тиску, котрі перевищували показники під час вагітності на 20–45%. Навіть враховуючи, що вказана група мала недостатній комплаєнс лікування АГ, застосування епідуральної анестезії дозволяло знизити величину різниці між тиском під час вагітності і різким зростанням у II періоді пологів на 8–10%, оскільки в пацієнок I групи із застосуванням епі-

Таблиця 2
Показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і частоти дихання у роділь з артеріальною гіпертензією та в групі контролю, які отримували епідуральну анестезію ($M \pm m$)

Групи роділь (n=138)	Прогресування пологів	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.	ЧСС, уд/хв	ЧД, рухів/хв
I група (34 жінки)	на початку I періоду пологів	$130,2 \pm 1,26^*$	$108,8 \pm 1,08$	$92,0 \pm 0,81$	$18,4 \pm 1,32$
	активна фаза (I період пологів)	$137,2 \pm 1,42^*$	$108,1 \pm 1,24^*$	$92,0 \pm 0,94$	$20,1 \pm 1,53$
	у II періоді пологів	$160,2 \pm 1,02$	$106,4 \pm 0,59$	$108,0 \pm 0,81$	$22,2 \pm 1,22$
	у III періоді пологів	$130,2 \pm 1,26^*$	$108,8 \pm 0,92$	$99,0 \pm 0,88$	$21,2 \pm 1,12$
	через 2 год після пологів	$138,0 \pm 0,98^*$	$92,4 \pm 1,22^*$	$80,0 \pm 1,56^*$	$20,1 \pm 1,08$
II група (35 жінок)	на початку I періоду пологів	$128,2 \pm 1,15^*$	$100,8 \pm 1,08$	$77,0 \pm 0,81$	$19,8 \pm 1,32$
	активна фаза (I період пологів)	$133,3 \pm 1,34^*$	$100,1 \pm 1,24^*$	$79,0 \pm 0,94$	$21,1 \pm 1,53$
	у II періоді пологів	$148,8 \pm 0,52$	$104,8 \pm 1,43^*$	$83,0 \pm 1,50^*$	$25,1 \pm 1,33$
	у III періоді пологів	$130,2 \pm 1,26^*$	$102,8 \pm 0,92$	$80,0 \pm 0,88$	$21,8 \pm 1,12$
	через 2 год після пологів	$131,2 \pm 0,98^*$	$90,6 \pm 1,12^*$	$74,0 \pm 1,56^*$	$20,5 \pm 1,08$
III група (35 жінок)	на початку I періоду пологів	$118,2 \pm 1,15^*$	$88,8 \pm 1,08$	$77,0 \pm 0,81$	$18,5 \pm 1,22$
	активна фаза (I період пологів)	$123,3 \pm 1,34^*$	$88,1 \pm 1,24^*$	$81,0 \pm 0,94$	$18,8 \pm 1,06$
	у II періоді пологів	$136,8 \pm 0,52$	$100,2 \pm 1,43^*$	$92,0 \pm 1,50^*$	$20,8 \pm 1,34$
	у III періоді пологів	$126,2 \pm 1,26^*$	$94,7 \pm 0,92$	$82,0 \pm 0,88$	$20,5 \pm 1,12$
	через 2 год після пологів	$121,2 \pm 0,98^*$	$85,5 \pm 1,12^*$	$76,0 \pm 1,56^*$	$20,5 \pm 1,08$
IV група (36 жінок)	на початку I періоду пологів	$106,2 \pm 1,15^*$	$78,8 \pm 1,08$	$80,0 \pm 0,81$	$18,4 \pm 1,22$
	активна фаза (I період пологів)	$109,5 \pm 1,48^*$	$78,1 \pm 1,24^*$	$88,0 \pm 0,94$	$18,8 \pm 1,06$
	у II періоді пологів	$126,8 \pm 0,52$	$82,2 \pm 1,43^*$	$93,0 \pm 0,81$	$20,1 \pm 1,56$
	у III періоді пологів	$121,2 \pm 1,26^*$	$78,8 \pm 0,92$	$87,0 \pm 0,88$	$18,4 \pm 1,12$
	через 2 год після пологів	$111,2 \pm 0,98^*$	$76,5 \pm 1,12^*$	$80,0 \pm 1,56^*$	$19,6 \pm 1,08$

Примітка: * – значення показників достовірно відрізняються від даних контролю ($p < 0,05$).

Оригінальні дослідження

Таблиця 3

Деякі показники перебігу та результати пологів у роділь з артеріальною гіпертензією залежно від програми лікування та групи контролю (M±m)

Показник	1-ша група (58 жінок)	2-га група (57 жінок)	3-тя група (57 жінок)	4-та група (56 жінок)
Крововтрата в пологах	331,02 ±11,24	288,65±23,02	245,45±14,64	234,5±10,70
Середня маса тіла новонароджених	3118,87 ±32,88	3002,21±31,25	3244,65 ±30,29	3298,56 ±32,88
Оцінка за Апгар 1 хвилину, бали	7,4±1,2	7,3±1,2	7,9±1,2	8,2±1,2
Оцінка за Апгар 5 хвилину, бали	9,1±1,4	9,0±1,4	9,6±1,4	9,8±1,4

Таблиця 4

Частота розвитку ускладнень пологів при порівнянні різних схем терапії артеріальної гіпертензії

Показник	1-ша група (58 жінок)	(%)	2-га група (57 жінок)	(%)	3-тя група (57 жінок)	(%)	4-та група (56 жінок)	(%)
Кількість жінок із тривалістю I періоду пологів понад 8 год (першороділлі)	10	17,86	10	17,54	5	8,77	2	3,57
Кількість жінок із тривалістю I періоду пологів понад 6 год (повторнороділлі)	13	23,21	13	22,81	4	7,02	2	3,57
Кількість жінок із крововтратою в пологах рівно/понад 500 мл	17	30,36	15	26,32	5	8,77	2	3,57
Кількість жінок із крововтратою в пологах рівно/понад 1000 мл	2	3,57	1	1,75	0	0,00	0	0,00
Кількість новонароджених з масою менше 2500	10	17,86	11	19,30	6	10,53	2	3,57
Великий плід	6	10,71	6	10,53	5	8,77	4	7,14
Кесарів розтин	2	3,57	2	3,51	1	1,75	1	1,79

дуральної анестезії показники систолічного тиску становили 130,2±1,26–137,2±1,42 у першому періоді пологів, 160,8±1,02 мм рт. ст. у II періоді пологів і 130,2±1,26-у III періоді та 138,0±0,98 мм рт. ст. через 2 год після пологів (табл. 2).

Спостерігалось незначне зниження систолічного артеріального тиску (САТ) у роділь контрольної групи (здорові вагітні) із застосуванням епідуральної/спінальної анестезії (вихідний САТ у цих роділь становив 116,8 мм рт. ст., після введення епідуральної анестезії САТ у цих пацієнток середній САТ становив 109,5±1,48 мм рт. ст. Середній показник САТ у пацієнток цієї групи в II і III періодах та через 2 год після пологів достовірно не відрізнявся.

У пацієнток без анестезії, які отримували метилдопу і бетаблокатори без вазодилатуючих властивостей, були піки систолічного тиску до 138,2±1,15–143,3±1,34 і зростання до 149,8±0,39 у II періоді (

показники САТ відрізнялись від вихідних значень понад 12%), і ригідність діастолічного артеріального тиску (ДАТ) після його підйому: 102,8±1,08–102,1±1,24 у I періоді та 103,4±0,59 мм рт. ст. у II періоді, 102,8±0,92 у III періоді зі зниженням до 90,6±1,12 через 2 год після пологів. У пацієнток II групи без застосування епідуральної анестезії прослідковувалися незначно вищі показники САТ і ДАТ, ніж у II групі роділь, яким застосовувалась епідуральна/спінальна анестезія.

Якщо ж порівняти частоту серцевих скорочень (ЧСС) у групі пацієнток без анестезії, яким застосовувались класичні бетаблокатори (II група) і ЧСС роділь четвертої групи (контроль, здорові роділлі), то спостерігаємо наступне: у 4-й групі ЧСС зростає до 87,0±0,81 у I періоді, до 99,0±0,81 у II періоді пологів, до 89,0±0,88 у III періоді і повертається до 80,0±1,56 через 2 год після пологів, а в пацієнток

II групи без знеболення приріст ЧСС не відповідає ступеню приросту здорових жінок, і складає від $77,0 \pm 0,81$ – $79,0 \pm 0,9$ уд/хв ЧСС у I періоді пологів, $81,0 \pm 0,81$ у II періоді (приріст тільки 4 уд/хв, тобто на 20% менше, ніж у здорових вагітних). Недостатнє компенсаторне зростання ЧСС супроводжувалося наростаючою задишкою (частота дихання (ЧД) у II групі під час другого періоду пологів зростало до $25,1 \pm 1,22$ – $25,3 \pm 1,33$, у той час як у здорових вагітних ЧД зростала від $18,4 \pm 1,22$ – $18,8 \pm 1,06$ до $20,1 \pm 1,56$ – $20,3 \pm 1,34$ під час потуг). Така ж тенденція спостерігалась і в жінок зі знеболенням.

У жінок III групи, яким під час вагітності і до пологів застосовувався додатково бетаблокатор з вазодилатуючими властивостями небіволулу гідрохлорид слід зауважити достатній контроль артеріального тиску (САТ і ДАТ не перевищували показників, визначених нормальним АТ, відповідно, САТ становив $118,2 \pm 1,15$ – $123,3 \pm 1,34$ у I періоді, $136,8 \pm 0,52$ у II періоді пологів і $126,2 \pm 1,26$ у III періоді, та $121,2 \pm 0,98$ через 2 год після пологів у пацієток зі знеболенням; та $125,2 \pm 1,15$ – $125,3 \pm 1,34$ мм рт. ст. у I періоді, $142,8 \pm 0,52$ у II періоді, $140,2 \pm 1,26$ у III періоді та $128,2 \pm 0,98$ через 2 год після пологів у пацієток без епідуральної/спінальної анестезії).

Приріст ЧСС і ЧД були максимально близькі до показників групи контролю ($77,0 \pm 0,81$ – $81,0 \pm 0,94$ у I періоді пологів, $92,0 \pm 1,50$ у II періоді пологів, $82,0 \pm 0,88$ у III періоді і $76,0 \pm 1,56$ через 2 год після пологів у роділь з епідуральною/спінальною анестезією та $80,0 \pm 0,81$ – $81,0 \pm 0,94$ у I періоді, $87,0 \pm 1,41$ у II періоді, $80,8 \pm 0,88$ у III періоді і $76,0 \pm 1,56$ через 2 год у роділь III групи без епідуральної/спінальної анестезії). Такі показники свідчать про забезпечення чіткого контролю АТ у роділь, які під час вагітності отримували додатково небіволулу гідрохлорид, і це дозволило уникнути різкого підвищення САТ, ДАТ та ЧСС, що б становили небезпеку для здоров'я матері та новонародженого. Також у пацієток цієї групи не спостерігалось задишки, частота дихання складала відповідно на початку I періоду пологів $18,5 \pm 1,22$, в активній фазі I періоду пологів $18,8 \pm 1,06$; $20,8 \pm 1,34$ — у II періоді пологів; $20,5 \pm 1,12$ — у III періоді пологів і $20,5 \pm 1,08$ — через 2 год після пологів, у роділь з анестезією і відповідно $18,5 \pm 1,22$; $18,8 \pm 1,06$; $22,0 \pm 1,56$; $21,8 \pm 1,34$; $20,5 \pm 1,08$; у роділь без анестезії, що не мало достовірних відмінностей залежно від знеболення і свідчило про забезпечення адекватної реактивності системи кровообігу у цих роділь.

Важливими показниками в акушерстві також є величина крововтрати, маса тіла новонародженого та його оцінка за шкалою Апгар, які також можуть суттєво залежати від програми антигіпертензивної терапії (табл. 3).

Як віддзеркалення загальної, системної проблеми в організмі жінки з АГ під час пологів, слід зауважити вкрай високий відсоток жінок зі слабкістю пологової

діяльності, а отже, завищеною тривалістю пологів. Кількість жінок, тривалість першого періоду пологів яких перевищувала 8 год, що заставляло виконувати певні втручання в процес пологів (а саме, застосування простагландинів, окситрину, амніотомію та ін.) у першій і другій групах складав по 10 жінок ($17,86$ і $17,54\%$ відповідно) серед першороділь; кількість жінок, які народжували повторно і мали тривалість I періоду пологів понад 6 год становила по 13 жінок у I і II групі і становила $23,21$ і $22,81\%$ відповідно. Кількість жінок із цією проблемою була вдвічі нижчою у групі, яка застосовувала для лікування АГ небіволулу гідрохлорид (п'ять жінок, які народжували вперше і чотири жінки, які народжували повторно, відповідно $8,77\%$ і $7,02\%$). У групі контролю було лише два випадки слабкості пологової діяльності ($3,57\%$) у жінок, які народжували вперше і 2 випадки у жінок, які народжували повторно ($3,57\%$), що є вдвічі менше ніж у III групі і в чотири рази менше показника в групі недостатнього контролю АГ під час вагітності. Отримані результати дозволяють зробити висновок, що вибір способу контролю артеріального тиску під час вагітності має вплив на перебіг пологів, і вибір на користь препаратів з вазодилатуючими та ендотеліймодулюючими властивостями має переваги для здоров'я роділлі.

Також достовірно вищою є величина крововтрати під час пологів у пацієток з артеріальною гіпертензією. Так, у 17 пацієток I групи та 15 пацієток II групи крововтрата в пологах становила понад 500 мл. Причому це були в I групі 9 пацієток, пологи яких завершилися операцією кесаревого розтину (8 жінок у II групі), з них дві мали геморагічні ускладнення з крововтратою понад 1000 мл, і шість пацієток геморагічні ускладнення з крововтратою до 500 мл під час вагінальних пологів. У жінок з артеріальною гіпертензією в групі прийому небіволулу частота крововтрати понад 500 мл становила п'ять жінок ($8,77\%$) і у двох жінок групи контролю ($3,57\%$), одна з яких мала завершення пологів операцією кесаревого розтину.

Достовірно виявилась різниця в кількості новонароджених із малою для гестаційного терміну масою тіла. У I групі кількість новонароджених із масою тіла менше 2500 г становила 10 ($17,86\%$), у II групі — 11 ($19,3\%$) і в III групі — 6 новонароджених ($10,53\%$). У той час як у групі контролю тільки два новонароджених мали масу тіла менше 2500 г (2450 г і 2490 г, у матерів з астеничною тілобудовою і невеликим зростом (обидві роділлі мали зріст 160 см).

Великий плід, згідно з даними нашого дослідження, траплявся рівномірно у всіх групах від $7,14$ до $10,71\%$, і мав швидше генетично детерміновану залежність та достовірно не впливав на загальну характеристику досліджуваних параметрів.

Порівнюючи ці результати пологів і вищенаведені показники, такі як тривалість пологів, крововтрата

Оригінальні дослідження

в пологах та стан гемодинаміки (а саме, показники АТ під час пологів, ЧСС і ЧД) можна зробити висновок: у роділь з АГ, які нехтують лікуванням або мають недостатній комплаєнс, є найвищий ризик соматичних ускладнень, оскільки гемодинамічні показники (САТ і ДАТ, а також ЧСС) під час пологів зазнають найбільших відхилень, котрі суттєво перевищують відхилення, потрібні для компенсаторних механізмів адаптації організму роділлі для пологів. Також вони мали найвищі показники крововтрати під час пологів.

Вагітні II групи мали надійний контроль гемодинаміки під час пологів, але механізми ослаблення компенсаторних реакцій проявлялись у появі задишки, а також проявлялись у новонароджених, стан яких був зумовлений хронічним порушенням матково-плацентарного кровообігу під час вагітності, що проявлялось у дещо нижчій масі новонароджених і нижчій оцінці за шкалою Апгар на 1 хвилині порівняно з умовно здоровими матерями та тими пацієнтками, котрі отримували терапію небівололу гідрохлоридом.

Найкраща адаптація до пологів виявлена у групі пацієнток з АГ, яким застосовувався бетаблокатор з вазодилатуючими властивостями. У III групі роділь з АГ під час дослідження підтверджено достатній контроль параметрів центральної гемодинаміки: САТ, ДАТ, ЧСС, а також ЧД зростали для забезпечення материнського організму в процесі пологів киснем і не переходили межових значень, тривалість пологів була наближеною до нормальної тривалості, крововтрата не перевищувала кількості крововтрати у здорових жінок, а оцінка новонароджених за шкалою Апгар максимально наближалась до оцінки немовлят, народжених здоровими матерями.

Висновки

1. Рекомендована програма лікування артеріальної гіпертензії (з включенням бетаблокатора з вазодилатуючими властивостями небівололу гідрохлориду) дозволяє забезпечити чіткий контроль артеріального тиску і уникнути різкого (стрибкового) підвищення систолічного, діастолічного тиску та частоти серцевих скорочень під час пологів, що б становило небезпеку для здоров'я матері. Також у роділь цієї групи не спостерігалось задишки, що свідчило про забезпечення у них адекватної реактивності системи кровообігу.

2. Артеріальна гіпертензія і недостатній (неадекватний) контроль гемодинаміки є одним із факторів ризику виникнення слабкості пологової діяльності та кровотеч під час та після пологів. Включення в програму терапії небівололу гідрохлориду дозволяє нормалізувати перебіг та тривалість пологів, знизити відсоток таких ускладнень у пацієнток з артеріальною гіпертензією як слабкість пологової діяльності (а отже, й частоту втручань), та зменшити рівень крововтрати під час пологів.

3. У вагітних з артеріальною гіпертензією чи недостатнім (неадекватним) її контролем розвиваються виражені порушення як центральної гемодинаміки, так

і розлади гемоциркуляції в системі мати-плацента-плід, що спричиняє народження дітей з малою масою і знизеними адаптивними властивостями у вищому відсотку випадків.

4. Запропонована програма терапії артеріальної гіпертензії під час вагітності і в пологах із включенням високоселективного бетаблокатора з вазодилатуючими властивостями дозволила знизити кількість народження немовлят з масою менше 2500 г, а також новонароджені немовлята від жінок з достатнім контролем артеріальної гіпертензії мають рівень оцінки за шкалою Апгар максимально близький до рівня умовно здорових роділь та новонароджених.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно продовжувати дослідження кореляції гемодинамічних порушень та дисфункції ендотелію і клінічних показників у вагітних з АГ для створення оптимальної програми ведення цих вагітних із метою зниження кількості перинатальних ускладнень.

Список літератури

1. von Dadelszen P, Magee LA. Preventing deaths due to the hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;36:83–102.
2. Hypertension in Pregnancy. The American College of Obstetrician and Gynecologists. Task Force, 2013; Available at: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>.
3. Charlene H. Collier, James N. Martin. Hypertensive disorders of pregnancy. 2018. Available at: <http://www.contemporaryobgyn.net/authors/james-n-martin-jr-md-facog-frcog-faha>.
4. Bernstein PS, Martin JN Jr, Barton JR, Shields LE, Druzin ML, Scavone BM, et al. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Stage. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):347–57.
5. Callaghan WM. State-based maternal death reviews: assessing opportunities to alter outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(6):581–82.
6. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Available at: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/34/28/2159/451304>.
7. Geller SE, Koch AR, Martin NJ, Rosenberg D, Bigger H. Assessing preventability of maternal mortality in Illinois: 2002–2012. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(6):698.e1–11.
8. Magee L, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2003;3: CD002863. <https://doi.org/10.1002/14651858/CD002863>.
9. Cleary KL, Siddiq Z, Ananth CV, Wright JD, Too G, D'Alton ME, et al. Use of Antihypertensive Medications During Delivery Hospitalizations Complicated by Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2018;131(3):441–50.
10. Martin E. Best treatments for sudden blood pressure spikes in labor. *Elm Tree Medical.* 2016. Available at: <http://elmtreeemical.com/blog-elmtree/2016/9/1/785acsbju3nuez-rip8ohnha27b406j>.

References

1. von Dadelszen P, Magee LA. Preventing deaths due to the hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;36:83–102.
2. Hypertension in Pregnancy. The American College of Ob-

- stetrician and Gynecologists. Task Force, 2013; Available at: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>.
3. Charlene H. Collier, James N. Martin. Hypertensive disorders of pregnancy. 2018. Available at: <http://www.contemporary-obgyn.net/authors/james-n-martin-jr-md-facog-frcog-faha>.
 4. Bernstein PS, Martin JN Jr, Barton JR, Shields LE, Druzin ML, Scavone BM, et al. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Stage. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):347–57.
 5. Callaghan WM. State-based maternal death reviews: assessing opportunities to alter outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(6):581–82.
 6. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Available at: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/34/28/2159/451304>.
 7. Geller SE, Koch AR, Martin NJ, Rosenberg D, Bigger H. Assessing preventability of maternal mortality in Illinois: 2002–2012. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(6):698.e1–11.
 8. Magee L, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2003;3: CD002863. <https://doi.org/10.1002/14651858/CD002863>.
 9. Cleary KL, Siddiq Z, Ananth CV, Wright JD, Too G, D'Alton ME, et al. Use of Antihypertensive Medications During Delivery Hospitalizations Complicated by Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2018;131(3):441–50.
 10. 10. Martin E. Best treatments for sudden blood pressure spikes in labor. *Elm Tree Medical.* 2016. Available at: <http://elmtreeemmedical.com/blog-elmtree/2016/9/1/785acsbju3nuezrip8ohnha27b406j>.

Відомості про авторів:

Гуменна Ірина Євгенівна — лікар акушер-гінеколог, лікар УЗД, аспірант кафедри акушерства та гінекології № 2 Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського.

Добрянська Вікторія Юріївна — лікар-інтерн Тернопільського обласного перинатального центру «Мати і Дитина».

Геряк Світлана Миколаївна — д. м. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 факультету Іноземних студентів Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського

Сведения об авторах:

Гуменная Ирина Евгеньевна — врач акушер-гинеколог, врач УЗИ, аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2 Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Я. Горбачевского.

Добрянская Виктория Юрьевна — врач-интерн Тернопольского областного перинатального центра «Мать и Ребенок».

Геряк Светлана Николаевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 факультета Иностраных студентов Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Я. Горбачевского.

Information about the authors:

Humenna Iryna Yevhenivna — obstetrician-gynecologist, ultrasound specialist, post-graduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2 of the I. Gorbachevsky Ternopil State Medical University.

Dobrianska Viktoria Yuriivna is a doctor of the Ternopil regional perinatal center "Mother and Child".

Heriak Svitlana Mykolaivna — MD, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2 of the Foreign Students Faculty of the I. Gorbachevsky Ternopil State Medical University

Надійшла до редакції 10.04.2018

Рецензент — д.мед.н. Каліновська І.В.

© І.Є. Гуменна, В.Ю. Добрянська, С.М. Геряк, 2018

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ КАРДІОТОКСИЧНОЇ ДОЗИ АДРЕНАЛІНУ

О.В. Денефіль, М.О. Рябоконт, С.С. Рябоконт, Р.С. Усинський

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України”, м. Тернопіль, Україна

Ключові слова:

перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, кардіотоксична доза адреналіну.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 20-26.

DOI:

10.24061/2413-0737. XXII.4.88.2018.82

E-mail: denefil@tdmu.

edu.ua,
ryabokon_maol@tdmu.edu.ua,
ryabokon@tdmu.edu.ua,
usinskiy@tdmu.edu.ua

Мета роботи — вивчити зміни показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС) у серці, печінці та мозку тварин при введенні їм кардіотоксичної дози адреналіну.

Матеріал і методи. Досліди виконано на білих безпородних щурах-самцях масою 180–220 г двох серій: контрольну та дослідну — з адреналіновим ураженням (по 10 щурів). Адреналінове ураження викликали внутрішньом'язовим введенням 0,18% розчину адреналіну гідротартрату (1 мг/кг маси). Дослідження проводили через 1 годину після введення адреналіну. У серці, печінці та мозку щурів визначали концентрації дієнових кон'югат (ДК), маленового альдегіду (МА), вітаміну Е, тіолових груп, активність супероксиддисмутази (СОД). Статистичну обробку цифрових даних виконано за допомогою програмного забезпечення «Excel» («Microsoft», США) та «STATISTICA» 6.0 («Statsoft», США). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за критерієм Ст'юдента.

Результати. У контрольній серії тварин найвища активність ПОЛ і АОС спостерігалася в печінці, найнижча — у серці. Концентрації МА, вітаміну Е були найвищими в гомогенаті печінки. Активність СОД — найменша у серці. Вміст тіолових груп був більшим у гомогенаті печінки, порівняно з результатами у серці.

Через годину після введення адреналіну в серці зросли ДК, SH-групи. У печінці збільшилися ДК, МА, SS-групи, зменшився вміст вітаміну Е. У мозку зросли концентрації ДК, МА, тіолових груп, активність СОД; концентрація вітаміну Е знизилася. Вміст ДК і МА, тіолових груп, концентрація СОД були найнижчими в гомогенаті серця. Найвищий вміст вітаміну Е залишався в печінці.

Після введення адреналіну виявлено такі кореляційні зв'язки: концентрації вітаміну Е між печінкою і серцем ($r=-0,82$; $p<0,05$), між печінкою та мозком ($r=0,75$; $p<0,05$); у печінці: між концентраціями ДК і МА ($r=0,97$; $p<0,001$), ДК і вітаміном Е ($r=0,95$; $p<0,002$), МА і вітаміном Е ($r=0,97$; $p<0,001$), ДК і SS-групами ($r=0,84$; $p<0,02$), вітаміном Е і дисульфідними групами ($r=0,92$; $p<0,01$); у серці: між концентраціями МА і ДК ($r=0,91$; $p<0,01$), МА і вітаміном Е ($r=0,96$; $p<0,001$), МА і SH-групами ($r=0,78$; $p<0,05$), ДК і вітаміном Е ($r=0,84$; $p<0,02$), вітаміном Е і SH-групами ($r=0,86$; $p<0,02$); у мозку між концентраціями МА і вітаміном Е ($r=0,90$; $p<0,01$).

Висновки

1. В інтактних тварин інтенсивність перебігу процесів перекисного окиснення ліпідів вища в печінці та мозку, найменша — у серці.

2. Через годину після введення кардіотоксичної дози адреналіну спостерігається активація процесів перекисного окиснення ліпідів. Максимальний захист від продуктів перекисного окиснення ліпідів спостерігається в серці та реалізується за рахунок вітаміну Е та сульфгідрильних груп.

Він відбувається у тварин за рахунок перерозподілу вмісту вітаміну Е з печінки до серця. У мозку ж компенсаторно зростає вміст тиолових груп, активується супероксиддисмутаза.

Ключевые слова:
перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, кардиотоксическая доза адреналина.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 20-26.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ КАРДИОТОКСИЧЕСКОЙ ДОЗЫ АДРЕНАЛИНА

О.В. Денефиль, М.А. Рябоконь, С.С. Рябоконь, Р.С. Усинский

Цель работы — изучить изменения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в сердце, печени и мозге животных при введении кардиотоксической дозы адреналина.

Материал и методы. Опыты выполнены на белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г двух серий: контрольную и подопытную — с адреналиновым поражением (по 10 крыс). Адреналиновое поражение вызвали внутримышечным введением 0,18% раствора адреналина гидротартрата (1 мг/кг массы). Исследование проводили через 1:00 после введения адреналина. В сердце, печени и мозге крыс определяли концентрации диеновых конъюгатов (ДК), малонового альдегида (МА), витамина Е, тиоловых групп, активность супероксиддисмутазы (СОД). Статистическую обработку цифровых данных выполнено с помощью программного обеспечения «Excel» («Microsoft», США) и «STATISTICA» 6.0 («Statsoft», США). Достоверность различий значений между независимыми количественными величинами определяли по критерию Стьюдента.

Результаты. В контрольной серии животных самая высокая активность ПОЛ и АОС наблюдалась в печени, самая низкая — в сердце. Концентрации МА, витамина Е были самыми высокими в гомогенате печени. Активность СОД была наименьшей в сердце. Содержание тиоловых групп были выше в гомогенате печени по сравнению с результатами в сердце.

Через час после введения адреналина в сердце выросли ДК, SH-группы. В печени увеличились ДК, МА, SS-группы, уменьшилось содержание витамина Е. В мозгу возросли концентрации ДК, МА, тиоловых групп, активность СОД; концентрация витамина Е снизилась. Содержание ДК и МА, тиоловых групп, концентрация СОД были самыми низкими в гомогенате сердца. Высокое содержание витамина Е удерживалось в печени.

После введения адреналина выявлены следующие корреляционные связи: концентрации витамина Е между печенью и сердцем ($r = -0,82$; $p < 0,05$), между печенью и мозгом ($r = 0,75$; $p < 0,05$) в печени: между концентрациями ДК и МА ($r = 0,97$; $p < 0,001$), ДК и витамином Е ($r = 0,95$; $p < 0,002$), МА и витамином Е ($r = 0,97$; $p < 0,001$), ДК и SS-группами ($r = 0,84$; $p < 0,02$), витамином Е и дисульфидными группами ($r = 0,92$; $p < 0,01$); в сердце: между концентрациями МА и ГК ($r = 0,91$; $p < 0,01$), МА и витамином Е ($r = 0,96$; $p < 0,001$), МА и SH-группами ($r = 0,78$; $p < 0,05$), ДК и витамином Е ($r = 0,84$; $p < 0,02$), витамином Е и SH-группами ($r = 0,86$; $p < 0,02$) в мозге между концентрациями МА и витамином Е ($r = 0,90$; $p < 0,01$).

Выводы

1. У интактных животных интенсивность протекания процессов перекисного окисления липидов выше в печени и мозге, наименьшая —

Оригінальні дослідження

в серці.

2. Через час после введения кардиотоксической дозы адреналина наблюдается активация процессов перекисного окисления липидов. Максимальная защита от продуктов перекисного окисления липидов наблюдается в сердце и реализуется за счет витамина E и сульфгидрильных групп. Он происходит у животных за счет перераспределения содержания витамина E из печени к сердцу. В мозгу же компенсаторно возрастает содержание тиоловых групп, активуется супероксиддисмутаза.

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant system, cardiotoxic dose of adrenaline.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 20-26.

CHANGES OF LIPID PEROXIDE OXIDATION INDICES AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN RATS' INTERNAL ORGANS UNDER THE INFLUENCE OF CARDIOTOXIC DOSE OF ADRENALIN

O.V. Denefil, M.O. Riabokon, S.S. Ryabokon, R.S. Usynskiy

The aim of the research study is to investigate changes of lipid peroxide oxidation (PLO) indices and antioxidant system (AOS) of rats' heart, liver and brain during the administration of adrenalin cardiotoxic dose.

Material and methods. Experiments were carried out on white non-pedigreed male-rats weighing 180–220 grams of two groups: control and pilot — with adrenalin affection (in ten rats). Adrenalin affection was caused by intramuscular injection of 0,18% adrenalin hydrotartrate solution (1mg/kg of mass). The investigation was carried out in an hour after adrenalin injection. Concentrations of diene conjugate (DC), malonic aldehyde (MA), vitamin E, thiol groups, activity of superoxide dismutase (SOD) were determined in rats' heart, liver and brain. Statistical processing of digital data was performed by means of "Excel" ("Microsoft", USA) and "STATISTICA" 6.0 ("Statsoft", USA). Adequacy of value variations between independent quantities was determined by Student criterion.

Results. In control group of animals the highest activity of PLO and AOS was observed in the liver; the lowest was in the heart. Concentrations of MA and vitamin E were the highest in the liver homogenate. SOD activity was the smallest in the heart. The content of thiol groups was larger in the liver homogenate in comparison with results in the heart.

DC, SH groups were increased in the heart in an hour after adrenalin injection. DC, MA, SS groups were increased in the liver but the content of vitamin E was decreased. Concentrations of DC, MA, thiol groups, SOD activity were increased in the brain but vitamin E concentration was decreased. DC and MA content, thiol groups, SOD concentration were the lowest in homogenate of the heart. The highest content of vitamin E was in the liver. The following correlations were discovered after adrenalin injection: concentration of vitamin E between the liver and heart ($r=-0,82$; $p<0,05$), between the liver and brain ($r=0,75$; $p<0,05$); in the liver: between DC and MA concentrations ($r=0,97$; $p<0,001$), DC and vitamin E ($r=0,95$; $p<0,002$), MA and vitamin E ($r=0,97$; $p<0,001$), DC and SS groups ($r=0,84$; $p<0,02$), vitamin E and disulfide groups ($r=0,92$; $p<0,01$); in the heart: between MA and DC concentrations ($r=0,91$; $p<0,01$), MA and vitamin E ($r=0,96$; $p<0,001$), MA and SH groups ($r=0,78$; $p<0,05$), DC and vitamin E ($r=0,84$; $p<0,02$), vitamin E and SH groups ($r=0,86$; $p<0,02$); in the brain between MA and vitamin E concentrations ($r=0,90$; $p<0,01$).

Conclusions

1. In intact animals the course of PLO processes and its intensity is higher in the liver and brain but the least is in the heart.

2. Activation of PLO processes is observed in an hour after the injection of adrenalin cardiotoxic dose. Maximal protection against lipid peroxide oxidation products is observed in the heart and is implemented due to vitamin E and hydrosulfide groups. It occurs in animals due to re-distribution of vitamin E content from the liver to the heart. The content of thiol groups is increased in the brain and SOD is activated.

Вступ. На даний час серцево-судинна патологія продовжує посідати одне з перших місць серед захворювань людини у світі. Для її відтворення в експерименті використовують різноманітні моделі. Однією з них є пошкодження серця катехоламінами, зокрема адреналіном. Доведено, що в білих безпородних лабораторних щурів адреналін, уведений внутрішньом'язово у дозі 1 мг/кг маси, викликає некрози кардіоміоцитів [1], а для щурів лінії Wistar некрози у серці виникають навіть при дозі неселективного адrenomіметика 0,5 мг/кг маси [2]. Початок виникнення некротів припадає на першу годину з моменту введення кардіотоксичної дози адреналіну [3]. При цьому в серці та крові відзначено зміни активності процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС) [4]. Відомо про роль ПОЛ у патогенезі ішемічних пошкоджень органів. Так, активація перекисного окиснення ліпідів відзначена в мозку вже через 5 хв після розвитку ішемії, у печінці — через 15 хвилин, у серці — через 30 хвилин, у нирках — через 60 хвилин, у м'язах — через 1–3 години, а зниження антиоксидантної активності спостерігається в печінці та серці через 1 годину, у нирках — 1,5 години, у м'язах — 6 годин [5].

У літературі немає даних щодо змін продуктів ПОЛ і АОС у різних органах тварин при дії великих доз катехоламінів, зокрема адреналіну. Трагування ж характеру впливу нестачі антиоксидантів у пошкодженому органі на процеси ПОЛ не завжди однозначне.

Мета дослідження. Вивчити зміни показників ПОЛ і АОС у серці, печінці та мозку тварин при введенні їм кардіотоксичної дози адреналіну.

Матеріал і методи. Досліди виконано на білих безпородних щурах-самцях масою 180–220 г. Тварин розподілили на дві серії: контрольну — (10 щурів) та дослідну — з адреналіновим ураженням (10 щурів). Адреналінове ураження викликали шляхом внутрішньом'язового введення 0,18% розчину адреналіну гідротартрату («Адреналін-Дарниця») з розрахунку 1 мг/кг маси тварини. Дослідження проводили через 1 годину після введення адреналіну, що згідно з даними В.И. Лугового [3] відповідає початку розвитку адреналінового ураження серця. У серці, печінці та мозку щурів визначали концентрації дієвих кон'югатів (ДК), малонового альдегіду (МА) за методом Z. Placer [6], вітаміну Е за методом Р. Ч. Чернулкенса і Л. С. Грибаускаса [7], тіолових груп за методом Н. В. Верьовкіної та співавт. [8] і активність ферменту супероксиддисмутази (СОД) за методом Е. Е. Дубініної і співавт. [9].

Усі експерименти проводили в першій половині дня в спеціально відведеному приміщенні при температурі 18–22 °С, відносній вологості 40–60% і освітленості 250 лк. Досліди виконано з дотриманням норм Конвенції Ради Європи про захист хребетних тварин, що використовуються для досліджень та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Евтаназію щурів проводили шляхом тотального кровопускання з серця після попереднього тіопентало-натрієвого наркозу (60 мг·кг⁻¹ маси тіла тварини внутрішньочеревинно).

Статистичну обробку цифрових даних виконано

Таблиця 1
Вміст окремих продуктів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи в серці, печінці та мозку контрольних щурів, М±m

Показник	Орган		
	Серце	Печінка	Мозок
ДК, мкмоль/кг	134,40±5,89	169,12±17,68	143,80±4,70
МА, мкмоль/кг	8,49±1,35	35,70±3,83**	12,18±1,15***
Вітамін Е, мкмоль/кг	49,97±1,16	79,37±1,95**	70,38±0,53**,***
СОД, од. акт./год/кг	10,00±0,23	20,00±0,68**	22,00±0,77**
SH-групи, ммоль/кг	1,95±0,15	3,09±0,27**	2,36±0,15
SS-групи, ммоль/кг	0,72±0,05	1,34±0,14**	1,15±0,14

Примітки: 1. ** — p<0,05 порівняно з показниками у серці;
2. *** — p<0,05 порівняно з показниками у печінці

Оригінальні дослідження

за допомогою програмного забезпечення «Excel» («Microsoft», США) та «STATISTICA» 6.0 («Statsoft», США). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У контрольній серії тварин найвища активність ПОЛ і АОС спостерігалася в печінці, найнижча — у серці (табл. 1). Результати є достовірними для МА, вітаміну Е, СОД, SH- і SS-груп. Так, вміст МА був найвищим у гомогенаті печінки, порівняно з результатами у серці, у 4,2 раза ($p < 0,001$), у мозку — у 2,93 раза ($p < 0,001$). Відзначено найвищий вміст вітаміну Е у печінці: порівняно із серцем — на 58,83% ($p < 0,001$), з мозком — на 12,77% ($p < 0,05$); у мозку, порівняно із серцем, вміст вітаміну Е був також більшим на 40,84% ($p < 0,001$). Активність СОД найменша в серці: у 2 рази ($p < 0,001$) порівняно з печінкою і у 2,2 рази ($p < 0,001$) порівняно з мозком. Вміст SH-груп був більшим у гомогенаті

печінки, порівняно з результатами в серці, на 58,46% ($p < 0,001$). Вміст SS-груп — вищий у печінці, порівняно із серцем, на 86,11% ($p < 0,001$). Аналогічні дані про вищі показники ПОЛ і АОС у печінці і мозку отримано й іншими авторами [10], які пояснюють таку різницю вищим рівнем метаболічних реакцій у печінці та мозку, здійсненням ними регуляції.

Через годину після введення адреналіну (табл. 2) у серці зросли концентрації ДК на 11,53% ($p < 0,05$), SH-груп — на 32,31% ($p < 0,05$). У печінці відзначено збільшення концентрації ДК на 27,48% ($p < 0,05$), МА — на 54,20% ($p < 0,01$), SS-груп — на 123,73% ($p < 0,02$). Концентрація вітаміну Е зменшилася на 5,46% ($p < 0,05$). У мозку вміст ДК збільшився на 38,87% ($p < 0,001$), МА — у 3,19 рази ($p < 0,001$), SH-груп — на 38,56% ($p < 0,001$), SS-груп — на 143,48% ($p < 0,001$), активність СОД — на 29,04% ($p < 0,001$). Концентрація вітаміну Е знизилася на 5,04% ($p < 0,02$). У цей термін дослідження вміст ДК був найнижчим у гомогенаті

Таблиця 2
Вміст окремих продуктів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи в серці, мозку та печінці щурів через 1 годину після введення кардіотоксичної дози адреналіну ($M \pm m$)

Показник	Орган		
	Серце	Печінка	Мозок
ДК, мкмоль/кг	149,90±2,50*	215,60±6,10*,**	190,70±5,20*,**,***
МА, мкмоль/кг	12,54±1,73	56,59±4,77*,**	51,00±3,90*,**
Вітамін Е, мкмоль/кг	52,90±1,16	64,84±5,01*,**	66,83±1,01*,**
СОД, од. акт./год/кг	12,14±1,02	22,57±0,81**	28,39±1,22*,**,***
SH групи, ммоль/кг	2,58±0,24*	3,63±0,33**	3,27±0,11*,**
SS групи, ммоль/кг	0,61±0,09	2,73±0,47*,**	2,80±0,07*,**

Примітки: 1. * — $p < 0,05$ порівняно з контролем;
2. ** — $p < 0,05$ порівняно з показниками у серці;
3. * — $p < 0,05$ порівняно з показниками у печінці.**

серця: порівняно з результатами в печінці — на 43,83% ($p < 0,001$), у мозку — 27,22% ($p < 0,001$). Також значення ДК у печінці перевищували такі в мозку на 13,06% ($p < 0,05$). Аналогічні змінам ДК були зміни і для МА: концентрація була найнижчою у серці — порівняно з печінкою — у 4,51 рази ($p < 0,001$), з мозком — у 4,07 рази ($p < 0,001$). Відзначено найвищий вміст вітаміну Е у печінці: порівняно з серцем — на 22,57% ($p < 0,05$), з мозком — на 26,33% ($p < 0,02$). Активність СОД була найменшою у серці: на 85,91% ($p < 0,001$) порівняно з печінкою і в 2,34 рази ($p < 0,001$) порівняно з мозком. Також показники СОД у мозку перевищували такі в печінці на 37,17% ($p < 0,05$). Вміст SH-груп був найнижчим у гомогенаті серця: порівняно з результатами в печінці — на 40,7% ($p < 0,01$), у мозку — 26,74% ($p < 0,05$). Концентрація SS-груп була також найнижчою у серці: порівняно з печінкою — у 4,47 рази ($p < 0,001$), з мозком — у 4,59 рази ($p < 0,001$).

Через 1 годину після введення адреналіну нами

виявлено зростання активності процесів ПОЛ у всіх досліджуваних органах. Найбільше підвищення концентрації первинних і вторинних продуктів ПОЛ спостерігалася в печінці та мозку, мінімальне — у серці. Зміни продуктів АОС не носять однозначного характеру — активність СОД зростала найбільше в мозку; концентрація вітаміну Е зменшилася в печінці та мозку й не змінилася в серці; SH груп зросла в серці та мозку, SS-груп — у печінці та мозку. Отже, на фоні зростання активності процесів ПОЛ спостерігалася активація АОС. Індукція СОД на фоні активації ПОЛ — специфічний механізм, який відіграє основну роль у стійкості організму до супероксидного аніон-радикала і може розцінюватися як компенсаторне посилення систем антирадикального захисту клітини. Оскільки в наших дослідах спостерігалася зменшення концентрації вітаміну Е в печінці та мозку і не змінення його вмісту в серці, то це можна розцінювати як компенсаторно-адаптаційний прояв. Очевидно він

інгібує кальцієву провідність кардіоміоцитів і стабілізує поверхневу мембрану фосфоліпідів. Зростання концентрації сірковмісних сполук має антиоксидантний ефект, який реалізується за рахунок “реактивних” сульфгідрильних груп білків, що захищає їх від грубих змін.

Через годину після введення адреналіну виявлено тісний негативний кореляційний зв'язок концентрації вітаміну Е між печінкою і серцем ($r=-0,82$; $p<0,05$), позитивний зв'язок між печінкою та мозком ($r=0,75$; $p<0,05$). Також у печінці спостерігаються тісні позитивні кореляційні зв'язки між концентраціями ДК і МА ($r=0,97$; $p<0,001$), ДК і вітаміном Е ($r=0,95$; $p<0,002$), МА і вітаміном Е ($r=0,97$; $p<0,001$), ДК і SS-групами ($r=0,84$; $p<0,02$), вітаміном Е і SS-групами ($r=0,92$; $p<0,01$). У серці такі зв'язки спостерігаються між концентраціями МА і ДК ($r=0,91$; $p<0,01$), МА і вітаміном Е ($r=0,96$; $p<0,001$), МА і SH-групами ($r=0,78$; $p<0,05$), ДК і вітаміном Е ($r=0,84$; $p<0,02$), вітаміном Е і SH-групами ($r=0,86$; $p<0,02$). У мозку достовірний зв'язок виявлено тільки між концентраціями МА і вітаміном Е ($r=0,90$; $p<0,01$). Отже, можна думати про перерозподіл вітаміну Е з печінки до серця, що забезпечує його менше пошкодження в умовах гіпоксії.

Висновки

1. В інтактних тварин інтенсивність перебігу процесів перекисного окиснення ліпідів вища у печінці та мозку, найменша — у серці.

2. Через годину після введення кардіотоксичної дози адреналіну спостерігається активація процесів перекисного окиснення ліпідів. Максимальний захист від продуктів перекисного окиснення ліпідів спостерігається в серці та реалізується за рахунок вітаміну Е та сульфгідрильних груп. Він відбувається у тварин за рахунок перерозподілу вмісту вітаміну Е з печінки до серця. У мозку ж компенсаторно зростає вміст тіолових груп, активується супероксиддисмутаза.

Перспективи подальших досліджень.

У подальшому буде проведено морфологічне дослідження серця, печінки і мозку тварин на предмет виявлення ступеня їх ураження.

Список літератури

1. Хара МР, Шкумбатюк ЕВ. Половые отличия реакции миокардиальных холинорецепторов при повреждении сердца адреналином на фоне мелатонина. Вісник проблем біології та медицини. 2014;4 (116):176–79.
2. Чеботар ЛЛІ. Стан прооксидантно-антиоксидантної системи серця щурів в умовах гіпофункції епіфіза на тлі розвитку адреналінової міокардіодистрофії. Світ медицини та біології. 2011;3:32–34.
3. Луговой ВІ. Фосфорілаза і гексокіназа серця при некоторых формах “гормональных” некрозов миокарда [автореферат]. Харьков;1968. 19 с.
4. Мусієнко АМ, Денефіль ОВ. Механізми пошкодження серця щурів та його корекція кверцетином. Медична та клінічна хімія.2016;18 (4):63–68.
5. Биленко МВ. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). Москва: Медицина; 1989. 386 с.

6. Placer Z. Lipoperoxydations systeme im biologische material 2. Mitt Bestimmung der Lipoperoxydation im soudetier organismys. Die Nahrung. 1968; 6 (12):679–84.
7. Чернулкенс РЧ, Грибаускас ЛС. Одновременное флюорометрическое определение концентрации витаминов А и Е в сыворотке крови. Лабораторное дело.1984; 6:362–65.
8. Верёвкина НВ, Точилкин АИ, Попова НА. Колориметрический метод определения SH-групп и SS-связей в белках при помощи 5,5" дитиобис (2-нитробензоновой) кислоты. Современ. методы в биохимии. Москва: Медицина; 1977. 223–31 с.
9. Дубинина ЕЕ, Сальникова ЛА, Ефимова ЛФ. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов плазмы крови человека. Лабораторное дело. 1983;10:30–33.
10. Севериновська ОВ, Зайченко ОЮ, Григорова МО. Застосування природного адаптогену для корекції зсувів про-/антиоксидантного балансу в організмі. Клінічна та експериментальна патологія.2006;5 (1):113–16.

References

1. Khara MR, Shkumbatyuk EV. Polovye otlichiya reaktsii miokardial'nykh kholinoretseptorov pri povrezhdenii serdtsa adrenalinom na fone melatonina [Sexual differences in the reaction of myocardial cholinergic receptors in case of heart damage by adrenaline against melatonin]. Visnyk problem biologii ta medytsyny. 2014;4:176–79. (in Russian).
2. Chebotar LD. Stan prooksydantno-antyoksydantnoi systemy sertsia schuriv v umovakh hipofunktsii epifiza na tli rozvytku adrenalinovoi miokardiodystrofii [Condition of the antioxidant system of rat heart in conditions of epiphysis hypofunction on the background of adrenal myocardial dystrophy]. Svit medytsyny ta biologii. 2011;3:32–4. (in Ukrainian).
3. Lugovoy VI. Fosforilaza i geksokinaza serdtsa pri nekotorykh formakh “gormonal'nykh” nekrozov miokarda [Phosphorylase and hexokinase of the heart in some forms of “hormonal” myocardial necrosis] [dissertation abstract]. Kharkov; 1968. 19 p. (in Russian).
4. Musiienko AM, Denefil' OV. Mekhanizmy poshkodzhennia sertsia schuriv ta yoho korektsiia kvertsetynom [Mechanisms of rat heart damage and its correction with quercetin]. Medychna ta klinichna khimiia. 2016;18 (4):63–8. (in Ukrainian).
5. Bilenko MB. Ishemicheskie i reperfuzionnye povrezhdeniya organov (molekulyarnye mekhanizmy, puti preduprezhdeniya i lecheniya) [Ischemic and reperfusion organ damage (molecular mechanisms, ways of prevention and treatment)]. Moscow: Meditsina; 1989. 386 p. (in Russian).
6. Placer Z. Lipoperoxydations systeme im biologische material 2. Mitt Bestimmung der Lipoperoxydation im soudetier organismys. Die Nahrung. 1968;6 (12):679–84.
7. Chernulkens RCh, Gribauskas LS. Odnovremennoe flyuorometricheskoe opredelenie kontsentratsii vitaminov A i E v syvorotke krovi [Simultaneous fluorometric determination of serum vitamin A and E concentrations]. Laboratornoe delo. 1984;6:362–65. (in Russian).
8. Verevkin NV, Tochilkin AI, Popova NA. Kolorimetricheskiy metod opredeleniya SH-gpypp i SS-svyazey v belkakh pri pomoshchi 5,5" ditiobis (2-nitrobenzonovoy) kisloty [Colorimetric method for the determination of SH-gpypp and SS-bonds in proteins using 5.5 " dithiobis (2-nitrobenzoic acid)]. Sovremennye metody v biokhimii. Moscow: Meditsina; 1977. 223–31 p. (in Russian).
9. Dubinina EE, Sal'nikova LA, Efimova LF. Aktivnost' i izofermentnyy spektr superoksidismutazy eritrotsitov plazmy krovi cheloveka [Activity and isozyme spectrum of human erythrocyte superoxide dismutase of human blood plasma]. Laboratornoe delo. 1983;10:30–3. (in Russian).
10. Severynov'ska OV, Zaichenko OYu, Hryhorova MO. Zas-

Оригінальні дослідження

tosuvannya pryrodnoho adaptohenu dlia korektsii zsuviv pro-/antyoksydantnoho balansu v orhanizmi [Application of natural adaptogen for correction of displacements of pro-/anti-

oxidant balance in an organism]. Klinichna ta eksperymental'na patolohiia. 2006;5:113–16. (in Ukrainian).

Відомості про авторів:

Денефіль Ольга Володимирівна — проф. кафедри патологічної фізіології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна.

Рябокоть Марія Олександрівна — студ. 5-го курсу медичного факультету ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна.

Рябокоть Світлана Степанівна — асист. кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики — сімейної допомоги, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна.

Усинський Руслан Станіславович — стар. викл. кафедри патологічної фізіології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна.

Сведения об авторах:

Денефиль Ольга Владимировна — проф. кафедры патологической физиологии, ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь, Украина.

Рябокоть Мария Александровна — студ. 5-го курса медицинского факультета ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины», г. Тернополь, Украина.

Рябокоть Светлана Степановна — ассис. кафедры первичной медико-санитарной помощи и общей практики-семейной медицины, ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь, Украина.

Усинский Руслан Станиславович — стар. препод. кафедры патологической физиологии ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь, Украина.

Information about the authors:

Denefil Olha V. — Professor of the Pathophysiology Department, SHEI «I.Ya.Horbachevsky Ternopil State Medical University of MoH of Ukraine», Ternopil, Ukraine.

Riabokon Mariya O. — the 5th year student of the Medical Faculty, SHEI «I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University of MoH of Ukraine», Ternopil, Ukraine.

Ryabokon Svitlana S. — assistant of the Department of Primary Health Care and General Practice — Family medicine, SHEI «I.Ya.Horbachevsky Ternopil State Medical University of MoH of Ukraine», Ternopil, Ukraine.

Usynskiy Ruslan S. — Senior Lecturer of the Pathophysiology Department, SHEI «I.Ya.Horbachevsky Ternopil State Medical University of MoH of Ukraine», Ternopil, Ukraine.

Надійшла до редакції 14.08.2018

Рецензент — проф. проф. Роговий Ю.Є.

© О.В. Денефіль, М.О. Рябокоть, С.С. Рябокоть, Р.С. Усинський, 2018

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ТА КОРЕЛЯЦІЙНА ВЗАЄМОЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОКРИННОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ, УСКЛАДНЕНОМУ ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Р. Я. Дутка, Н. В. Чмир

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ключові слова:

метаболический синдром, кортизол, тиреотропный гормон, пролактин, цукровий діабет 2-го типу.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 27-34.

DOI:

10.24061/2413-0737.XXII.4.88.2018.83

E-mail: dytkaroman@ukr.net, nataljakushnir@gmail.com

Мета роботи — встановити гормональні та ліпідні показники як діагностичні маркери метаболічного синдрому у взаємозв'язку з його ускладненнями, такими, як хронічна ішемічна хвороба серця та цукровий діабет 2-го типу компенсованої та декомпенсованої стадій.

Матеріал і методи. У роботі вивчено взаємозалежність показників ендокринного та ліпідного обміну у хворих на метаболічний синдром, поєднаний із хронічною ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом 2-го типу компенсованої та декомпенсованої стадій. Обстежено 163 пацієнти з метаболічним синдромом. Залежно від наявності чи відсутності поєднаної патології сформовано три групи. Першу групу склали пацієнти з метаболічним синдромом у поєднанні з хронічною ішемічною хворобою серця, другу групу — особи з хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу в стадії компенсації, що виник на фоні метаболічного синдрому, третю групу — хворі з хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу в стадії декомпенсації на фоні метаболічного синдрому. Пацієнтам визначали рівні кортизолу, тиреотропного гормону, вільного тироксину, пролактину та показники ліпідного спектра.

Результати. Згідно з результатами досліджень, перша та друга групи характеризувалися нормальними рівнями кортизолу та пролактину у жінок, але статистично значимо підвищеним рівнем тиреотропного гормону. У пацієнтів третьої групи виявлено достовірне підвищення рівня кортизолу і пролактину у жінок на фоні нормальних величин тиреотропного гормону, порівняно з контролем та з пацієнтами другої групи. Кількість вільного тироксину в пацієнтів усіх груп була на рівні контрольних значень. Пацієнти з хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу в стадії декомпенсації на фоні метаболічного синдрому відрізнялися від попередніх груп змінами ліпідного спектра, а саме значимим збільшенням рівня холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності, при достовірному зниженні рівня ліпопротеїдів високої щільності. Проведення кореляційного аналізу підтвердило відмінності між групами компенсованого та декомпенсованого цукрового діабету 2-го типу в поєднанні з ішемічною хворобою серця на фоні метаболічного синдрому. Так, у пацієнтів другої групи спостерігалась кореляція між параметрами ліпідного спектра та кортизолом, пролактином і тиреотропним гормоном, тоді як взаємозв'язок відсутній між вищезазначеними показниками у хворих третьої групи, кореляція виявлена лише між кортизолом та пролактином у жінок.

Висновок. Рівні пролактину, кортизолу та тиреотропного гормону при метаболічному синдромі змінюються, залежно від наявності поєднаної патології. При метаболічному синдромі з хронічною ішемічною хворобою серця, а також при метаболічному синдромі з хронічною

Оригінальні дослідження

ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу виявлено нормальний рівень кортизолу і пролактину при підвищеному рівні тиреотропного гормону. При метаболічному синдромі, ускладненому хронічною ішемічною хворобою серця та декомпенсованим цукровим діабетом 2-го типу, спостерігалось підвищення рівнів кортизолу та у жінок пролактину при нормальному рівні тиреотропного гормону. При метаболічному синдромі, ускладненому хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу компенсованої стадії, виявлено кореляційні зв'язки між показниками ліпідного обміну та гормонального статусу. Ця кореляція не виявляється при метаболічному синдромі з хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу декомпенсованої стадії.

Отже, зміни вмісту зазначених вище гормонів є діагностичними маркерами декомпенсації досліджуваних патологічних процесів та супроводжуються відповідними змінами ліпідного спектра.

Ключевые слова:

метаболический синдром, кортизол, тиреотропный гормон, пролактин, сахарный диабет 2-го типа.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 27-34.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ И КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОКРИННОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Р.Я. Дутка, Н.В. Чмырь

Цель работы — установить гормональные и липидные показатели как диагностические маркеры метаболического синдрома во взаимосвязи с его осложнениями, такими как хроническая ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет 2-го типа компенсированной и декомпенсированной стадий.

Материал и методы. В работе изучена взаимосвязь показателей эндокринного и липидного обмена у больных метаболическим синдромом в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа компенсированной и декомпенсированной стадий. Обследованы 163 пациенты с метаболическим синдромом. В зависимости от наличия или отсутствия сочетанной патологии, сформированы три группы. Первую группу образовали пациенты с метаболическим синдромом в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца, вторую группу — больные хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа в стадии компенсации, возникшим на фоне метаболического синдрома, третью группу — больные с хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа в стадии декомпенсации на фоне метаболического синдрома. Пациентам определяли уровни кортизола, тиреотропного гормона, свободного тироксина, пролактина и показатели липидного спектра крови.

Результаты. Согласно результатов исследований, первая и вторая группы характеризовались нормальными уровнями кортизола и пролактина у женщин, но статистически значимо повышенным уровнем тиреотропного гормона. У пациентов третьей группы выявлено достоверное повышение уровня кортизола и пролактина у женщин на фоне нормальных величин тиреотропного гормона, по сравнению с контролем и с пациентами второй группы. Количество свободного тироксина у пациентов всех групп было на уровне контрольных значений. Пациенты с хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа в стадии декомпенсации на фоне метаболического

синдрома отличались от предыдущих групп изменениями липидного спектра, а именно значимым увеличением уровня холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, при достоверном снижении уровня липопротеидов высокой плотности.

Проведение корреляционного анализа подтвердило отличия между группами компенсированного и декомпенсированного сахарного диабета 2-го типа в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома. Так, у пациентов второй группы наблюдалась корреляция между параметрами липидного спектра и кортизолом, пролактином и тиреотропным гормоном, тогда как взаимосвязь отсутствует между выше указанными показателями у больных третьей группы, корреляция выявлена лишь между кортизолом и пролактином у женщин.

Вывод. Уровни пролактина, кортизола и тиреотропного гормона при метаболическом синдроме изменяются в зависимости от наличия сочетанной патологии. При метаболическом синдроме с хронической ишемической болезнью сердца, а также при метаболическом синдроме с хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа, выявлен нормальный уровень кортизола и пролактина при повышенном уровне тиреотропного гормона. При метаболическом синдроме, осложненном хронической ишемической болезнью сердца и декомпенсированным сахарным диабетом 2-го типа, наблюдалось повышение уровней кортизола и у женщин пролактина при нормальном уровне тиреотропного гормона. При метаболическом синдроме, осложненном хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа компенсированной стадии, выявлены корреляционные связи между показателями липидного обмена и гормонального статуса. Эта корреляция не выявлена при метаболическом синдроме с хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа декомпенсированной стадии.

Таким образом, изменения выше указанных гормонов выступают в роли диагностических маркеров декомпенсации исследуемых патологических процессов и сопровождаются соответствующими изменениями липидного спектра.

Keywords: metabolic syndrome, cortisol, thyroid-stimulating hormone, prolactin, diabetes mellitus type 2.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 27-34.

DIAGNOSTIC VALUE AND CROSS-CORRELATION INTERDEPENDENCE OF INDEXES OF ENDOCRINE AND LIPID EXCHANGE AT A METABOLIC SYNDROME COMPLICATED BY CHRONIC CORONARY ARTERY DISEASE AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

R. Ya. Dutka, N. V. Chmyr

The aim of the research is to set hormonal and lipid indexes as diagnostic markers of metabolic syndrome in intercommunication with its complications, such as coronary artery disease and diabetes mellitus type 2 as the compensated and decompensated stages.

Material and methods. Interdependence of endocrine and lipid exchange indexes for patients with a metabolic syndrome associated with chronic coronary artery disease and diabetes mellitus type 2 as the compensated and decompensated stage was studied in research. 163 patients with a metabolic syndrome were inspected. Depending on a presence or absence of the associated pathology, three groups formed. The first group was represented by

Оригінальні дослідження

patients with a metabolic syndrome in combination with chronic coronary artery disease, second group — by patients with chronic coronary artery disease and compensated diabetes mellitus type 2, that arose up on a background of a metabolic syndrome. Third group was represented by patients with chronic coronary artery disease and decompensated diabetes mellitus type 2 on a background of a metabolic syndrome. The levels of cortisol, thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, prolactin and lipid spectrum indexes were determined.

Result. *According to results of research, first and second groups were characterized by normal cortisol and prolactin levels and statistically significantly increased thyroid-stimulating hormone level. Statistically significantly increased cortisol and prolactin (in women) levels and the normal thyroid-stimulating hormone level were diagnosed in patients of the third group in comparison with the control and second groups. An amount of free thyroxine in patients of all groups was at the level of control values. Patients with chronic coronary artery disease and decompensated diabetes mellitus type 2 on a background of a metabolic syndrome differed from previous groups by the changes of lipid spectrum: the statistically increase of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, very low-density lipoprotein cholesterol levels at the reliable decrease of high-density lipoprotein cholesterol level. The cross-correlation analysis confirmed differences between the groups of the compensated and decompensated diabetes mellitus type 2 in association with coronary artery disease on a background of a metabolic syndrome. Correlation connection between the parameters of lipid spectrum, cortisol, prolactin and by a thyroid-stimulating hormone was observed at the patients of the second group. The patients of the third group didn't have intercommunication between these indicated indexes, correlation was educed only between a cortisol and prolactin (for women).*

Conclusion. *Levels of prolactin, cortisol and thyroid-stimulating hormone at a metabolic syndrome change, depending on the presence of the associated diseases. The normal cortisol and prolactin levels and increase level of thyroid-stimulating hormone was educed in patients with metabolic syndrome with chronic coronary artery disease and also at a metabolic syndrome with chronic coronary artery disease and compensated diabetes mellitus type 2. Increase of cortisol and of prolactin (for women) levels at the normal level of thyroid-stimulating hormone was observed at a metabolic syndrome complicated by chronic coronary artery disease and decompensated diabetes mellitus type 2.*

Correlation between indexes of lipid exchange and hormonal status was educed at MC complicated by chronic coronary artery disease and compensated stage of diabetes mellitus type 2. This correlation does not appear at a metabolic syndrome with chronic coronary artery disease and decompensated diabetes mellitus type 2.

Thus, the changes of the higher indicated hormones play role of diagnostic markers of decompensation of the investigated pathological processes and accompanied by the corresponding changes of lipid spectrum.

Вступ. Метаболічний синдром є актуальною проблемою XXI століття. В Європі поширеність його становить близько 38% — 41% та має тенденцію до зростання [1]. З огляду на це, активно досліджується взаємозв'язок функціонально-метаболічних систем організму при ускладненнях метаболічного

синдрому (МС) [2]. Протягом останніх років вченими активно вивчався вплив порушень ендокринної системи на тяжкість перебігу хронічної ішемічної хвороби серця (ХІХС) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу на фоні метаболічного синдрому (МС) [3,4,5,6]. З іншого боку, досліджуються ендокринні порушення

(як гіпер-, так і гіпофункція гормонів), асоційовані з розвитком серцево-судинної патології [7,8]. Дослідження основних функціональних структур ендокринної системи — гіпоталамуса, гіпофіза, щитоподібної залози, кори надниркових залоз розкриває основні етапи патогенезу метаболічного синдрому і є основою для терапії [9,10,12].

Мета дослідження. Встановити гормональні та ліпідні показники як діагностичні маркери метаболічного синдрому у взаємозв'язку з хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу компенсованою та декомпенсованою стадій.

Матеріал і методи. Обстежено три групи (163 хворих, віком 35–67 років, з МС) на базі Львівського обласного державного клінічного лікувально-діагностичного ендокринологічного центру та терапевтичного відділення 5-ї міської клінічної лікарні м. Львова. Першу групу становили 44 особи з МС із ХІХС (чоловіки — 17, жінки-27). Другу групу склали 44 хворі на ХІХС з МС, а також ЦД 2-го типу в стадії компенсації, з яких-15 чоловіків і 29 жінок. До складу третьої групи віднесли пацієнтів із МС, ускладненим ХІХС і із ЦД 2-го типу в стадії декомпенсації (75 хворих, з яких 24 чоловіки і 51 жінка). Контрольну групу склали 40 практично здорових осіб (чоловіки — 17, жінки — 23).

Всі пацієнти мали ожиріння II–III ступеня. Верифікацію ожиріння проводили згідно з рекомендаціями European Association for the Study of Obesity (EASO).

Діагноз МС поставлено згідно з діагностичними

критеріями IDF (International Diabetes Federation) [11].

Діагноз ЦД 2-го типу встановлювали відповідно до сумісних рекомендацій American Diabetes Association (ADA) та Європейської Асоціації з вивчення ЦД (EASD) щодо критеріїв діагностики ЦД.

Діагноз ХІХС встановлювали відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) а також Американської асоціації серця (АНА).

Критеріями виключення були наявність у пацієнтів іншої супутньої патології, у тому числі гострих та хронічних захворювань у стадії маніфестації клінічних проявів, онкологічної патології тощо.

Критеріями включення у пацієнтів з ХІХС були стабільна стенокардія I-II ФК (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів), серцева недостатність I-II ФК (згідно з NYHA), згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів.

Показники ліпідного спектра оцінювалися згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology (ESC)) та Європейського товариства атеросклерозу (European Atherosclerosis Society (EAS)). Рівень тригліцеридів (ТГ) визначали з використанням набору реагентів «Тригліцериди «СПЛ» in Vitro», загального холестерину (ЗХС) — «Холестерин «СПЛ» колориметричним методом, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) — набором «Cholesterol lipicolog». Ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) розраховано за формулою W. T. Friedewald (1972):

$$\text{ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ЛПВЩ} + \text{ТГ} / 2,2).$$

Кортизол визначали набором реактивів «ДС-I-

Таблиця 1
Гормональні показники у пацієнтів з метаболічним синдромом, хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу

Показники	Контрольна група	МС з ХІХС	МС з ХІХС з компенсованим ЦД 2-го типу	МС з ХІХС з декомпенсованим ЦД 2-го типу
Кортизол, нг/мл	159,68 [115,32; 188,51] p3	156,59 [121,78; 271,38] p4	154,11 [99,95; 203] p5	294,63 [205,78; 348,54] p4 p5 p3
Пролактин (ж), нг/мл	10,9 [7,7;15,4] p3	13,05 [8,95;25,39]	14,23 [9,73;22,0]	18,4 [13,44;33,41] p3
Пролактин (ч), нг/мл	7,15 [6,7;9,5]	8,2 [6,6;9,45]	8,04 [7,2;10,97]	9,8 [5,9;12,2]
Тиреотропний гормон, мкОд/дл	1,91 [0,97;2,9] p1 p2	2,85 [1,4;9,33] p1	3,005 [1,045;7,4] p2	2,42 [1,27;5,57]
Вільний тироксин, нг/дг	1,38 [1,2;1,5]	1,355 [1,13;1,59]	1,23 [1,05;1,61]	1,4 [1,19;1,63]

Примітка: ж- жінки, ч- чоловіки; p1 - різниця достовірна між групами МС з ХІХС та контролем; p2 - різниця достовірна між групами МС з ХІХС з компенсованим ЦД 2-го типу та контролем; p3 - різниця достовірна між групами МС з ХІХС з декомпенсованим ЦД 2-го типу та контролем; p4 - різниця достовірна між групами МС з ХІХС та МС з ХІХС з декомпенсованим ЦД 2-го типу; p5 - різниця достовірна між групами МС з ХІХС з компенсованим ЦД 2-го типу та МС з ХІХС з декомпенсованим ЦД 2-го типу.

Оригінальні дослідження

Таблиця 2

Показники ліпідного спектра крові у пацієнтів з метаболічним синдромом, хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу

Показники	Контрольна група	МС з ХІХС	МС з ХІХС з компенсованим ЦД 2-го типу	МС з ХІХС з декомпенсованим ЦД 2-го типу
Холестерин ммоль/л	4,8 [3,89; 5,19] p1p3	5,41 [4,995;6,51] p1	5,41 [4,21;6,02] p2	5,76 [5,02;7,05] p2 p3
Тригліцериди ммоль/л	0,85 [0,69; 0,94] p1 p5 p3	1,95 [1,38;2,48] p6 p1	2,16 [1,4;2,78] p2p5	2,57 [1,86;3,62] p6 p2 p3
Ліпопротеїди високої щільності ммоль/л	1,25 [1,03; 1,54] p1 p3 p5	0,89 [0,8;1,02] p4 p6 p1	1,03 [0,94;1,17] p4 p5	1,07 [0,8;1,24] p6 p3
Ліпопротеїди низької щільності ммоль/л	3,24 [1,87; 3,54] p1 p3	3,9 [3,24;4,56] p4 p1	3,02 [2,41;3,47] p4	3,64 [2,31;4,29] p3
Ліпопротеїди дуже низької щільності, ммоль/л	0,39 [0,31; 0,43] p1 p5 p3	0,89 [0,63;1,13] p6 p1	0,98 [0,64;1,26] p2 p5	1,12 [0,83;1,65] p6 p2 p3

Примітка: p1 - достовірна різниця між групою МС з ХІХС та контролем; p2- достовірна різниця між групою МС з ХІХС з ЦД 2-го типу компенсованим та МС з ХІХС з ЦД 2-го типу декомпенсованим; p3 достовірна різниця між групою МС з ХІХС з ЦД 2-го типу декомпенсованим та контролем; p4- достовірна різниця між групою МС з ХІХС та МС з ХІХС з ЦД 2-го типу компенсованим; p5- достовірна різниця між групою МС з ХІХС з декомпенсованим ЦД 2-го типу компенсованим та контролем; p6- достовірна різниця між групою МС з ХІХС та МС з ХІХС з ЦД 2-го типу.

ФА-Стероїд-Кортизол» із застосуванням моноклональних антитіл методом імуноферментного аналізу (ІФА). Рівні тиреотропного гормону (ТТГ) та вільного тироксину (fT4) вивчали набором реактивів «ДС-ІФА-Тироїд-ТТГ» методом твердофазного імуноферментного аналізу. Пролактин визначали набором реагентів «ДСУ-ІФА-Пролактин» методом ІФА.

Статистичну обробку провели після створення бази даних у Microsoft Excel (2003). При порівнянні параметрів у двох незалежних групах використано U-критерій Манн — Уїтні. Статистичні характеристики подано у вигляді медіани, нижнього та верхнього квартилів. Рівень значимості приймали $p < 0,05$. Для виявлення взаємозв'язків між показниками проведено кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати дослідження та їх обговорення. Як показали результати наших досліджень (табл. 1), у групах осіб із МС із ХІХС, а також із МС, ХІХС та компенсованим ЦД 2-го типу досліджувані нами кортизол, пролактин у жінок та ТТГ змінюються однонаправлено, а саме: достовірно не відрізняються від контрольних значень ($p > 0,05$) вміст кортизолу та пролактину у жінок, а ТТГ при цьому є статистично значимо вищим від відповідних значень групи контролю ($p < 0,05$).

У групі хворих на ХІХС із МС та ЦД 2-го типу декомпенсованої стадії спостерігається зростання як кортизолу, так і пролактину у жінок, значення яких

достовірно перевищують відповідно групу контролю та групу з МС, ХІХС та ЦД 2-го типу компенсованим, тоді як ТТГ достовірно не відрізняється від контрольного рівня ($p > 0,05$). Середні значення показника fT4 є практично рівними референтним значенням у всіх групах пацієнтів. Кількість пролактину у чоловіків у вивчених групах статистично значимо не змінюється.

Аналогічні порушення у пацієнтів з МС, ХІХС та ЦД 2-го типу були при вивченні показників ліпідного спектра, що показані в табл. 2, за винятком ЛПВЩ, кількість яких у всіх досліджуваних групах була нижче контрольного рівня ($p < 0,05$).

Щодо осіб з МС та ХІХС та ЦД 2-го типу в декомпенсованій стадії, то в них змінювався як гормональний, так і ліпідний спектр, порівняно з попередніми групами. Це проявлялося підвищенням кортизолу та пролактину в жінок з одночасною нормалізацією ТТГ, що може підтверджувати зовсім іншу клінічну, а також прогностичну ситуацію. Це, у свою чергу, призводить до помітного збільшення рівня холестерину, максимального зростання ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, при помітному зменшенні ЛПВЩ.

Аналіз отриманих даних показав, що, беручи до уваги динаміку порушень як гормонального статусу, так і ліпідогамі при МС з ХІХС, ХІХС із ЦД компенсованої та декомпенсованої стадій можна поділити зазначену поєднану патологію на стадію компенсації — МС, МС з ХІХС, а також МС з ХІХС і ЦД 2-го типу компенсованим, і стадію декомпенсації — МС

з ХІХС із ЦД 2-го типу декомпенсованим. Цей поділ, на нашу думку, слід врахувати вже на ранній стадії МС.

У таблиці 3 показані кореляційні взаємозв'язки окремо між ТТГ, пролактином та кортизолом з одного боку, та між гормонами та ліпідними фракціями — з другого при МС, ХІХС, та ЦД 2-го типу.

Як показав кореляційний аналіз, спостерігається обернений зв'язок між кортизолом та пролактином у жінок при МС з ХІХС ($r = -0.68$). Тоді як у пацієнтів з МС, ХІХС з ЦД 2-го типу компенсованим є прямий кореляційний зв'язок між кортизолом та пролактином у жінок ($r = 0.63$) та обернений між кортизолом та ТТГ ($r = -0.49$) і пролактином у жінок і ТТГ ($r = -0.67$).

Щодо осіб з МС, ХІХС та ЦД 2-го типу декомпенсованою формою, кореляція є лише між кортизолом та пролактином у жінок ($r = 0.32$).

Отже, підсумовуючи отримані результати досліджень у групі хворих на МС ХІХС із ЦД 2-го типу декомпенсованої стадії, на відміну від інших груп, кореляційний зв'язок відсутній між ТТГ як з пролактином у жінок, так і з кортизолом.

Це підтверджує, на нашу думку, роль ТТГ як діагностичного маркера декомпенсації досліджуваних нами патологічних процесів.

Результати наших досліджень щодо кореляційних взаємозв'язків знайшли своє підтвердження в

Таблиця 3
Кореляційні зв'язки між гормонами та параметрами ліпідного спектра у пацієнтів з метаболічним синдромом, хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу

	МС з ХІХС	МС з ХІХС, ЦД 2-го типу компенсованим	МС з ХІХС, ЦД 2-го типу декомпенсованим
Пролактин-ТТГ	$r = 0.05$	$r = -0.67$	$r = -0.24$
Пролактин-кортизол	$r = -0.68$	$r = 0.63$	$r = 0.32$
Кортизол-ТТГ	$r = -0.17$	$r = -0.49$	$r = 0.065$
ТТГ-ТГ	$r = 0.35$	$r = 0.607$	$r = 0.19$
ТТГ-ЗХС	$r = 0.03$	$r = 0.36$	$r = 0.2$
ТТГ-ЛПДНЩ	$r = 0.36$	$r = 0.61$	$r = 0.19$
ТТГ-ЛПНЩ	$r = -0.17$	$r = 0.28$	$r = 0.11$
Кортизол-ЗХС	$r = -0.16$	$r = 0.69$	$r = -0.13$
Кортизол-ТГ	$r = 0.13$	$r = 0.28$	$r = -0.16$
Кортизол-ЛПНЩ	$r = -0.09$	$r = 0.68$	$r = -0.15$
Кортизол-ЛПДНЩ	$r = 0.13$	$r = 0.28$	$r = -0.16$
Кортизол-ЛПВЩ	$r = -0.29$	$r = 0.48$	$r = -0.14$
Пролактин-ЗХС	$r = -0.03$	$r = 0.69$	$r = -0.19$
Пролактин-ТГ	$r = -0.2$	$r = 0.64$	$r = -0.15$
Пролактин-ЛПНЩ	$r = 0.1$	$r = 0.67$	$r = -0.19$
Пролактин-ЛПДНЩ	$r = -0.2$	$r = 0.64$	$r = -0.15$
Пролактин-ЛПВЩ	$r = -0.33$	$r = 0.16$	$r = -0.13$

Примітка: r - коефіцієнт кореляції Пірсона.

порівнянні їх зі змінами ліпідного спектра. Так, при МС з ХІХС та МС ХІХС із ЦД 2-го типу компенсованим наявна пряма кореляція ТГ, холестерину, ЛПНЩ, ЛПДНЩ з вищевказаними гормонами і обернена кореляція з ЛПВЩ. Тоді як при МС з ХІХС з ЦД 2-го типу декомпенсованої стадії відсутній взаємозв'язок між вивченими нами показниками ліпідного спектра крові та гормонами.

Висновок

Отже, зміни гормонального та ліпідного спектрів

крові при метаболічному синдромі з його ускладненнями свідчать про стадійність порушень, які проявляються нормальними показниками рівнів кортизолу та пролактину в жінок на фоні зростання вмісту тиреотропного гормону при метаболічному синдромі, ускладненому хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу компенсованої стадії.

Метаболічний синдром із хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу декомпенсованої стадії характеризується підвищенням вмісту як кортизолу, так і пролактину в жінок, що

Оригінальні дослідження

можна розглядати як результат стресової активації, на фоні нормалізації тиреотропного гормону, що відповідає декомпенсації і підтверджується кореляційним аналізом. Тиреотропний гормон у даному випадку може бути специфічним діагностичним маркером.

Список літератури

La Carrubba S, Antonini-Canterin F, Fabiani I, Colonna P, Pugliese NR, Caso P, et al. Prevalence and prognostic impact of metabolic syndrome in asymptomatic (stage A and B heart failure) Patients. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2016;14 (3):187–94.

McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin dermatol*. 2018;36 (1):14–20. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004.

Hackett RA, Steptoe A, Kumari M. Association of diurnal patterns in salivary cortisol with type 2 diabetes in the Whitehall II study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99 (12):4625–31.

Champaneri S, Xu X, Carnethon MR, Bertoni AG, Seeman T, Roux AD, et al. Diurnal salivary cortisol and urinary catecholamines are associated with diabetes mellitus: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Metabolism*. 2012;61 (7):986–95.

Joseph JJ, Golden SH. Cortisol dysregulation: the bidirectional link between stress, depression, and type 2 diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1391 (1):20–34.

Rodriguez ACI, Epel ES, White ML, Standen EC, Seckl JR, Tomiyama AJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis

dysregulation and cortisol activity in obesity: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;62:301–18.

Popovic D, Damjanovic S, Djordjevic T, Martic D, Ignjatovic S, Milinkovic N et al. Stress hormones at rest and following exercise testing predict coronary artery disease severity and outcome. *Stress*. 2017;20 (5):523–31.

Vikhe VB, Kanitkar SA, Tamakuwala KK, Gaikwad AN, Kalyan M, Agarwal RR. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus at tertiary care centre. *Natl J Med Res*. 2013;3 (4):377–80.

Iwen KA, Schröder E, Brabant G. Thyroid hormones and the metabolic syndrome. *Eur Thyroid J*. 2013;2 (2):83–92.

Kapadia KB, Bhatt PA, Shah JS. Association between altered thyroid state and insulin resistance. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3 (2):156–60.

International Diabetes Federation Epidemiology Task Force Consensus Group. The IDF consensus world wide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. Brussels; 2005. (Available at: www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf).

Annema W, Dijkers A, de Boer JF, van Greevenbroek MM, van der Kallen CJ, Schalkwijk CG, et al. Impaired HDL cholesterol efflux in metabolic syndrome is unrelated to glucose tolerance status: the CODAM study. *Sci Rep*. 2016;6:27367t.

Відомості про авторів:

Дутка Роман Ярославович — доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.

Чмир Наталія Василівна — асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.

Сведения об авторах:

Дутка Роман Ярославович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Украины, заведующий кафедры пропедевтики внутренней медицины № 1. Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого.

Чмир Наталья Васильевна — ассистент кафедры пропедевтики внутренней медицины № 1. Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого.

Information about the authors:

Dutka Roman Yaroslavovych — Professor, MD, Honored Doctor of Ukraine. Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Chmyr Natalia Vasylivna — assistant professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine. Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Надійшла до редакції 10.04.2018

Рецензент — проф. Федів О.І.

© Р.Я. Дутка, Н.В. Чмир, 2018

ОСОБЕННОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ — ИНГИБИТОРОВ РЕНИН — АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ*Т.Д. Залевская*

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина
Киевская клиническая больница на железнодорожном транспорте № 2, филиала Центра здравоохранения
ПАО «Украинская железная дорога», г. Киев, Украина

Ключевые слова:

артериальная
гипертензия,
кардиогемодинамика,
сосудистое
ремоделирование,
лечение, атерогенный
потенциал крови.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 35-42.

DOI:

10.24061/2413-0737.

XXII.4.88.2018.84

E-mail: dr.zallevskaya@meta.ua

Цель работы — определение наличия и характера действия препаратов, подавляющих активность ренин-ангиотензиновой системы, их способности оказывать не только антигипертензивный эффект, но и влиять на атерогенный потенциал крови и сосудистое ремоделирование у пациентов с артериальной гипертензией.

Материал и методы. В исследование включены 97 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) I–II стадии. Пациенты распределены на три группы: 1) — лица, получавшие лечение блокаторами рецепторов ангиотензина-II (27 больных), 2) — лица получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (50 больных), 3) — (контроль, 20 пациентов) — больные, находившиеся на терапии блокаторами Ca²⁺ каналов. Все пациенты дополнительно получали гидрохлортиазид. Длительность наблюдения составила 1+0,1 год. Измеряли уровни систолического артериального давления, диастолического артериального давления и пульсового давления. Определяли содержание в крови глюкозы, холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности на анализаторе BioSystems A-25 (Испания). Уровень холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности рассчитывали по формуле Фридвальда. Эхокардиографическое исследование больных проводили по общепринятому протоколу в M- и B-режимах. Рассчитывали работу сердца, двойное произведение, общее периферическое сопротивление. Полученные данные обработаны статистически с использованием пакета анализа программы Excel 2003. Изменения рассматривались, как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты. Развитие артериальной гипертензии явилось следствием функционального и структурного ремоделирования стенки артериальных сосудов с повышением общего периферического сопротивления на фоне неизменной центральной гемодинамики в сочетании с возрастанием работы сердца, потребности его в кровоснабжении, что означало снижение экономичности сердечной деятельности. Параллельно возрастал атерогенный потенциал крови с увеличением содержания холестерина, холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности, уменьшением содержания холестерина липопротеинов высокой плотности и возрастанием индекса атерогенности. Применение блокаторов медленных кальциевых каналов и мочегонных сочеталось с выраженным антигипертензивным эффектом, но систолическое артериальное давление, пульсовое давление и уровень общего периферического сопротивления оставались выше нормальных значений, что свидетельствовало о неполном устранении сосудистого ремоделирования. Не отмечено также влияния на повышенный атерогенный потенциал крови. В отличие от этого, применение ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы приводило к достижению целевого уровня артериального давления с преимущественным снижением систолического артериального дав-

Оригінальні дослідження

ления и пульсового давления в сочетании с почти полной нормализацией сопротивления сосудов, что свидетельствовало о выраженной регрессии сосудистого ремоделирования. В результате уменьшалась работа сердца и потребность в кровоснабжении, указывая на оптимизацию сердечной деятельности. Отмечено также существенное снижение атерогенного потенциала крови.

Выводы. Данные свидетельствуют о выраженных преимуществах антигипертензивной терапии с применением ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы, что проявлялось более полной нормализацией артериального давления, более выраженной регрессией сосудистого ремоделирования, значительным снижением атерогенного потенциала крови и уменьшением в результате риска развития ишемической болезни сердца.

Ключові слова:
артеріальна
гіпертензія,
кардіогемодинаміка,
судинне ремоделювання,
лікування,
проатерогенний
потенціал крові

Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 4 (88).
С. 35-42.

ОСОБЛИВОСТІ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ — ІНГІБІТОРІВ РЕНІН — АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ

Т.Д. Залєвська

Мета роботи — визначення наявності та характеру дії препаратів, що пригнічують активність ренин-ангіотензинової системи, їх здатності здійснювати не тільки антигіпертензивну дію, але і впливати на атерогенний потенціал крові та судинне ремоделювання у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Матеріал і методи. У дослідження включені 97 пацієнтів із гіпертонічною хворобою 1–2-ї стадії. Пацієнти були розподілені на три групи: 1) — особи, що отримували лікування блокаторами рецепторів ангіотензину-II (27 хворих), 2) — особи, що отримували інгібітори АПФ (50 хворих), 3) - (контроль, 20 осіб) — хворі, що перебували на терапії блокаторами Ca²⁺ каналів. Всі пацієнти додатково отримували гідрохлортіазид. Тривалість спостереження становила 1+0,1 рік. Вимірювали рівні систолічного артеріального тиску, діастолічного артеріального тиску та пульсового тиску. Визначали вміст у крові глюкози, холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої щільності на аналізаторі BioSystems A-25 (Іспанія). Рівень холестерину ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності розраховували за формулою Фрідвальда. Ехокардіографічне дослідження хворих проводили згідно з загальноприйнятим протоколом у М- та В-режимах. Розраховували роботу серця, подвійну похідну, загальний периферичний опір. Отримані дані оброблені статистично з використанням пакета аналізу програми Excel 2003. Зміни розглядалися як вірогідні при $p < 0,05$.

Результати. Розвиток артеріальної гіпертензії був наслідком структурного та функціонального ремоделювання стінки артеріальних судин і підвищенням загального опору на фоні незмінної центральної гемодинаміки у поєднанні зі зростанням роботи серця, його потреби в кровопостачанні, що означало зниження економічності серцевої діяльності. Паралельно зростав атерогенний потенціал крові зі збільшенням вмісту холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності, зменшенням вмісту холестерину високої щільності та зростанням індексу атерогенності. Застосування блокаторів Ca²⁺ каналів та сечогінних супроводжувалось значним антигіпертензивним ефектом, проте систолічний артеріальний тиск, пульсовий тиск та рівень загального судинного опору залишались вище нормальних значень, що свідчило про неповне усунення судинного ремоделювання. Не від-

значено також впливу на підвищений атерогенний потенціал крові. На відміну від цього, застосування інгібіторів ренін-ангіотензинової системи призводило до досягнення цільового рівня артеріального тиску з переважним зниженням систолічного артеріального тиску та пульсового тиску в поєднанні з майже повною нормалізацією судинного опору, що свідчило про виражену регресію судинного ремоделювання. У результаті зменшилась робота серця та його потреба в кровопостачанні, що свідчило про оптимізацію серцевої діяльності. Відзначено також істотне зниження атерогенного потенціалу крові.

Висновки. Отримані дані свідчать про виразні переваги антигіпертензивної терапії із застосуванням інгібіторів ренін-ангіотензинової системи, що проявлялося більш повною нормалізацією артеріального тиску, більш вираженою регресією судинного ремоделювання, значним зниженням атерогенного потенціалу крові і зменшенням у результаті ризику розвитку ішемічної хвороби серця.

Keywords: arterial hypertension, cardiohemodynamics, vascular remodelling, treatment, atherogenic blood potential.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 35-42.

THE SPECIFICITY OF THE ANTIHYPERTENSIVE ACTION OF THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM INHIBITORS

T.D. Zalievska

Objective: the determination of the presence and character of action of the agents suppressing the renin-angiotensin system activity, their ability not only induce antihypertensive effect but also influence on the atherogenic blood potential and vascular remodeling in patients with arterial hypertension.

Material and methods. 97 patients with stage 1 and 2 arterial hypertension were enrolled in the investigation. All patients were divided into 3 groups: 1) persons who were treated with receptor angiotensin II blockers 2) patients who were treated with ACE inhibitors (50 persons) 3) (control, 20 persons) patients who were treated with calcium channel blockers. All patients additionally received hydrochlorothiazide. The duration of the investigation was 1+0,1 year.

There were measured the levels of SAP, DAP and pulse pressure. There was also determined the blood content of glucose, cholesterol, triglyceride, cholesterol of high-density lipoproteins with the use of analyzer BioSystems A-25 (Spain). Level of low and very low density lipoprotein cholesterol was calculated according to the Freedwald formula.

The echocardiographic investigation was carried out in M and B regimes according to the standard protocol. The cardiac activity, double product, total peripheral vascular resistance were calculated. The obtained data were analyzed statistically with the application of the program Excel 2003. The changes were considered as significant in $p < 0,05$.

Results. The development of arterial hypertension was the result of functional and structural remodeling of the arterial vessels wall with an increase of total vascular resistance on the background of unchanged central hemodynamics in conjunction with the increase of cardiac activity and its demand in blood supply, which meant the decrease of the economy of heart activity. In parallel rose the blood atherogenic potential with increasing of the blood content of low and very low-density lipoprotein cholesterol, decreasing of high-density lipoprotein cholesterol and growth of atherogenic index. Application of calcium channel blockers with diuretics had pronounced antihypertensive effect but nevertheless, SAP pulse pressure and the level of total vascular resistance remained higher in comparison with normal values. That pointed only to the partial elimination of vascular remodelling. There

Оригінальні дослідження

was not also marked the influence on increased atherogenic potential. On the contrary, the application of renin-angiotensin system inhibitors led to the achievement of the target level of AP with a primary decrease of SAP and pulse pressure in conjunction with almost complete normalization of vascular resistance that witnessed about the pronounced regression of vascular remodeling. As a result, there was marked the significant decrease of the heart work and his blood supply demand, which pointed to the optimization of heart activity. There was also marked the significant decrease in blood atherogenic potential.

Conclusions. *The data proves the significant priority of the antihypertensive therapy with application of renin-angiotensin system inhibitors. That was proved by more pronounced AP normalization, more pronounced regression of the vascular remodelling, significant decrease of blood atherogenic potential and lowering as a result the risk of ischemic heart disease development.*

Введение. В соответствии с данными статистики, в настоящее время в мире насчитывается более 1 млрд. лиц с артериальной гипертензией (АГ), и предполагают, что эта цифра возрастет до 1,5 млрд. в 2025 г. Только в США число лиц, страдающих от АГ, достигает 7 млн. [1]. АГ достоверно сочетается с возрастанием распространенности кардиоваскулярных явлений и кардиальной смертности, так как она является одной из важнейших причин развития инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности и сосудистых аневризм, а также хронической почечной недостаточности. Установлено, что если артериальное давление (АД) превышает нормальное значение на 50%, то в отсутствие лечения продолжительность жизни сокращается на нескольких лет. Однако и традиционная антигипертензивная терапия остается в настоящее время недостаточно эффективной, в связи с чем АГ сохраняет лидирующее место в перечне причин ранней инвалидизации и смертности населения всего мира.

Поэтому проблема патогенеза АГ всегда была приоритетной в терапии и кардиологии и сохраняет свою приоритетность в настоящее время.

Данные современных исследований свидетельствуют о сохранении значимости АГ как одного из его ведущих факторов ИБС, несмотря на то, что современные технологии антигипертензивной терапии способствует в большинстве случаев достижению целевого уровня артериального давления (АД). В ряде исследований показано, что зависимость между выраженностью гипертензии и возрастанием кардиоваскулярного риска не имеет достоверного характера [2,3]. В эпидемиологических про- и ретроспективных исследованиях, в частности — в исследовании САФЕ, установлено, что кардиоваскулярный риск определяется не столько наличием АГ, как возрастанием пульсового давления, прежде всего — центрального, и этот показатель четко коррелирует с риском кардиоваскулярной патологии и кардиальной смерти, тогда как подобная зависимость отсутствует в отношении периферического АД [4,5]. Эти данные свидетель-

ствуют о наличии в генезе АГ факторов, которые остаются пока еще неидентифицированными или недостаточно доказанными, и на которые традиционные принципы лечения не оказывают достаточно выраженного влияния [6].

Остаются также неясными и механизмы ускоренного развития коронарного атеросклероза и характера зависимости между уровнем АД и обменом липопротеинов (ЛП) крови [7].

В связи с этим в современной кардиологии выработался новый подход к терапии АГ, основанный на применении препаратов, обладающих так называемым прейотропным действием — то есть независимым многогранным влиянием на отдельные факторы патогенеза. Выраженной плеiotропностью обладают препараты, основное действие которых направлено на снижение активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС). В результате возникает не только антигипертензивный эффект, но и снижается активность воспаления, которое в значительной степени лежит в основе функционального и структурного ремоделирования сердца и сосудистой стенки, а также метаболических нарушений, сопровождающихся развитием дислипидемии, инсулинорезистентности, сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа) и ИБС.

Изложенные данные послужили основанием для проведения настоящего исследования, целью которого явилось определение наличия и характера действия препаратов, подавляющих активность ренин-ангиотензиновой системы (РАС): ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина-II 1-го типа (АТ1-R), их способности оказывать не только антигипертензивный эффект, но влиять на проатерогенный потенциал крови и сосудистое ремоделирование у пациентов с АГ.

Материал и методы. В исследование были включены 97 пациентов в возрасте у женщин 48,50±1,08 лет, у мужчин- 46,30±0,99 лет (в среднем 47,40±1,04 лет) с гипертонической болезнью (ГБ) 1-й, 2-й ст. Среди обследованных было 52 (54%) мужчин и 45 (46%) женщин.

Критериями включения пациентов в исследование было: 1) ГБ 1-й, 2-й ст., установленная в соответствии с рекомендациями Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов (2013); 2) отсутствие предварительной постоянной антигипертензивной терапии. В исследование включали пациентов с впервые установленным диагнозом гипертоническая болезнь (ГБ), или с неэффективной антигипертензивной терапией на протяжении не более 2 лет.

В качестве критериев невключения рассматривали: 1) ГБ III степени и симптоматическую АГ; 2) верифицированную ИБС; 3) клинически значимые коморбидные состояния (хронические обструктивные заболевания легких, СД, заболевания щитовидной железы, печени и почек с нарушением их функции, анемии) и злоупотребление алкоголем.

После завершения первичного комплексного обследования всем больным назначали антигипертензивную терапию. Пациенты были распределены на три группы: в первую вошли лица, получавшие лечение блокаторами АТ1-Р (27 больных) (85% получали лозартан 50–100 мг/сутки, остальные — другие блокаторы АТ1-Р в эквивалентных дозах; пациенты 2-й группы (50 больных) получали ингибиторы АПФ (80% — лизиноприл 10–20 мг/сутки, остальные другие ингибиторы в эквивалентных дозах; третью, контрольную группу (20 пациентов) составили больные, находившиеся на антигипертензивной терапии, которая включала блокаторы Са²⁺ каналов (амлодипин 5–10 мг в сутки). Все пациенты дополнительно получали мочегонные препараты (тиазидовые диуретики — гидрохлортиазид 12,5–25 мг в сутки). Все группы были сопоставимы по полу, возрасту, выраженности АГ. Длительность наблюдения составила 1+0,1 год, больные исследовались в исходном состоянии и через 1 год от начала лечения. Повторно лабораторные и инструментальные исследования проводили после завершения лечебного периода.

Все больные были обследованы в условиях Киевской клинической больницы на железнодорожном транспорте № 2, филиала Центра здравоохранения ПАО «Украинская железная дорога».

Уровни систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) измеряли аппаратом Omron M-10 (Omron, Япония) в положении сидя после 10 мин. покоя трижды с интервалом 1–2 мин. Определяли и вносили в протокол среднее значение из трех последовательных измерений. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) регистрировали после второго измерения.

Содержание глюкозы в крови, холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) проводили на биохимическом полуавтоматическом анализаторе BioSystems A-25 (Испания). Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерина липо-

протеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле Фридляльда.

Эхокардиографическое исследование больных проводили по методике, рекомендованной в рекомендациях Американского общества специалистов по эхокардиографии, Европейского общества специалистов по эхокардиографии, Канадского общества специалистов по эхокардиографии и Европейского общества кардиологов на УЗД аппарате Vivid P3. По общепринятому протоколу в М- и В-режимах оценивали размеры и структурно-функциональное состояние предсердий и желудочков, наличие региональных нарушений сократимости миокарда, функцию клапанов сердца. Определяли показатели морфофункционального состояния стенки артериальных сосудов, суммарную толщину комплекса интима-медиа (КИМ) сонной артерии. Работа сердца (РС) рассчитывалась по формуле: $РС = УОК \times АД_{\text{среднее}} \times 13,6/1000$ Дж, двойное произведение (ДП) определяли по формуле $ЧСС \times АД_{\text{среднее}}/100$, для расчета общего периферического сопротивления (ОПС) использовали формулу Франка-Пуазейля: $ОПС = АД_{\text{среднее}}/МОК \times 1332$ дин.с/см⁵. Полученные данные обработаны статистически с использованием пакета анализа программы Excel 2003. Изменения рассматривались как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

1. Характер изменений исследованных показателей у больных с АГ, которые находились на лечении блокаторами АТ1-Р и мочегонными.

У пациентов 1-й группы в исходе отмечена выраженная АГ с повышением САД до $164,3 \pm 1,67$ мм рт.ст., ДАД — до $103,8 \pm 0,90$ мм рт.ст., ПД — до $60,9 \pm 2,10$ мм рт.ст. Основной причиной гипертензии было возрастание ОПС, величина которого превысила нормальное значение на 51% ($p < 0,001$).

Показатели гемодинамической производительности сердца практически не изменились, и величины минутный объем крови (МОК), ударный объем крови (УОК), ЧСС и ФВ оставались в пределах нормальных значений. Однако это сочеталось с возрастанием РС на 28% ($p < 0,02$) и возрастанием ДП в среднем на 20% ($p < 0,01$). Оставались в пределах нормы систолический и диастолический объемы сердца, отсутствовали признаки гипертрофии миокарда.

В то же время, отмечено наличие достоверных проатерогенных изменений спектра ЛП крови. Уровень ХС в плазме был повышен на 14% ($p < 0,02$), ХС ЛПНП на 30% ($p < 0,01$), ХС ЛПОНП — на 29% ($p < 0,01$) на фоне снижения уровня ХС ЛПВП на 30% ($p < 0,02$). В результате ИА был увеличен на 60% ($p < 0,001$). При этом уровни в крови креатинина, глюкозы и белка достоверно не отличались от нормальных значений.

Применение блокаторов АТ1-Р сопровождалось выраженным антигипертензивным действием; САД снизилось от исходного уровня в среднем почти на 20% ($p < 0,01$) и практически достигло целевого

Оригінальні дослідження

уровня, на 13% снизилось ДАД ($p < 0,01$). В абсолютных величинах снижение САД было значительно более выражено, чем ДАД (соответственно на 31,2 и 12,7 мм рт.ст.), тогда как ПД снизилось более чем на 30% и достигло нормального уровня ($p < 0,001$).

Основной антигипертензивного эффекта было уменьшение ОПС, уровень которого снизился на 23% ($p < 0,001$), хотя и оставался повышенным в сравнении с нормой на 15% ($p < 0,02$), свидетельствуя о сохранении остаточного ремоделирования сосудистой стенки.

Показатели системной кардиогемодинамики оставались без изменений и не отличались от нормальных значений. Несмотря на это, уровень РС и ДП был снижен в сравнении с исходным, соответственно, на 18% ($p < 0,01$) и 17% ($p < 0,02$) и не отличался от нормальных значений. Эти данные указывали на существенную оптимизацию работы сердца и устранение его перегрузки, что предупреждало развитие гипертрофии сердца. В результате толщина стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки оставалась в пределах нормы.

В исследуемых больных отмечалось снижение проатерогенного потенциала крови: на 47% возросло содержание в ней ХС ЛПВП ($p < 0,001$), на 18% уменьшилось содержание ХС ЛПНП ($p < 0,02$), на 15% – ХС ЛПНП ($p < 0,02$), на 33% уменьшилось значение ИА ($p < 0,02$). Оставались в пределах нормальных значений показатели крови, интегрально свидетельствующие о характере обмена глюкозы и функции почек.

2. Характер изменений исследованных показателей у больных с АГ, которые находились на лечении ингибиторами АПФ и мочегонными.

В результате проведенной терапии отмечено снижение САД на 21% ($p < 0,01$), ДАД — на 20% ($p < 0,02$), ПД — на 22% ($p < 0,02$), и эти показатели находились на уровне верхней границы нормы.

Антигипертензивный эффект определялся уменьшением ОПС, уровень которого снизился на 27% ($p < 0,001$), но оставался на 10% выше нормального. В то же время, показатели кардиогемодинамики, объемов и структуры сердца оставались в пределах нормальных значений, однако в сочетании с уменьшением РС на 20% ($p < 0,01$) и ДП — на 17% ($p < 0,02$).

Отмечено также снижение проатерогенного потенциала крови, и содержание в ней ХС уменьшилось на 22% ($p < 0,02$), ХС ЛПНП — на 15% ($p < 0,05$), ТГ — на 20% ($p < 0,02$), тогда как содержание ХС ЛПВП возросло на 30%. В результате сочетания этих изменений ИА уменьшился в среднем на 33% ($p < 0,02$). Показатели крови, интегрально свидетельствующие о характере обмена глюкозы и функции почек, оставались в пределах нормальных значений.

3. Характер изменений исследованных показателей у больных контрольной группы.

Отмечен также выраженный антигипертензивный эффект у больных контрольной группы, однако его характер существенно отличался от того, который наблюдался при применении ингибиторов РАС. От-

мечено снижение на 15% САД ($p < 0,02$), уровень ДАД снизился на 24% ($p < 0,01$). В результате сохранялось несколько повышенным ПД, которое превышало нормальное значение на 10%.

Существенно отличались и механизмы снижения АД, и антигипертензивный эффект был связан как с сосудистым компонентом и уменьшением ОПС на 17,5% ($p < 0,05$), так и с уменьшением гемодинамической производительности сердца, и значение МОК было достоверно уменьшено на 18% ($p < 0,02$). Несмотря на отмеченное уменьшение РС и ДП, параллельное ухудшением системной гемодинамики отражало отсутствие оптимизирующего эффекта данной антигипертензивной терапии на функциональную активность сердца.

Характерным для этой терапии было отсутствие закономерного положительного влияния на липидный обмен, и проатерогенный потенциал крови оставался существенно повышенным. Не отмечено также влияния этой терапии на показатели крови, свидетельствующие о характере обмена глюкозы и функции почек.

Таким образом, полученные данные полностью соответствуют современным представлениям о патогенезе АГ и показывают, что повышение АД в данных условиях связано главным образом с ремоделированием сосудистой стенки и возрастанием ее жесткости. На это указывало как возрастание ОПС, так и более выраженное увеличение САД и ПД и пульсового давления в сравнении с ДАД.

В фундаментальных исследованиях последних лет показано, что повышение жесткости сосудистой стенки сопряжено с возрастанием скорости распространения пульсовой волны. В результате этого возвратная пульсовая волна, возникающая при достижении потоком крови сосудов микроциркуляции с высоким уровнем сопротивления, накладывается на последующую пульсовую волну не в диастолу, как в нормальных условиях, а в систолу. Это приводит к преимущественному возрастанию САД и ПД при менее измененном ДАД, в результате чего увеличивается нагрузка на сердце, его работа, потребность в кровоснабжении, что отмечено и в настоящем исследовании. Однако при этом возможность для адекватной перфузии миокарда, которая имеет преимущественно диастолический характер, возрастает менее выражено, что создает условия для развития относительной коронарной недостаточности.

Применение у исследованного контингента больных ингибиторов РАС сопровождалось значительным уменьшением выраженности АГ с преимущественным снижением САД и ПД при менее выраженном снижении ДАД. Эти изменения можно трактовать как следствие уменьшения степени ремоделирования сосудистой стенки и ее жесткости, в результате чего интерференция возвратной пульсовой волны с последующей антеградной происходит на этапе диастолы. В результате, как свидетельствуют полученные дан-

ные, происходит оптимизация деятельности сердца, когда адекватная его гемодинамическая производительность сочетается с уменьшением работы, потребности в кровоснабжении. Помимо этого, в результате менее выраженного снижения диастолического давления сохраняются возможности для поддержания адекватной перфузии миокарда.

Результаты ряда клинических наблюдений свидетельствуют о том, что ПД в условиях АГ является основным независимым предиктором и фактором риска атеросклероза и кардиоваскулярной патологии, и только его величина, а не величина среднего АД коррелирует с тяжестью течения ИБС и частотой летальных исходов [8, 9, 10]. Поэтому способность ингибиторов РАС уменьшать ПД имеет особое значение в механизме их антигипертензивного действия, что подтверждается и результатами проведенного исследования.

Этот эффект в значительной степени определяется тем, что высокая амплитуда пульсовых колебаний кровотока сопровождается интенсивным растяжением сосудистой стенки и активацией в ней локальной РАС. В результате развивается сосудистое ремоделирование с повышением жесткости стенки и возрастанием ее сопротивления потоку крови.

Помимо этого, даже для раннего этапа развития АГ было характерным возрастание проатерогенного потенциала крови в виде умеренно выраженного увеличения содержания β -ЛП, уменьшения содержания ХС ЛПВП и возрастания ИА. Это объясняет неоднократно отмеченное в клинических исследованиях возрастание риска развития ИБС у больных с АГ. Предполагают, что одним из основных патофизиологических факторов, определяющим взаимосвязь между АГ и риском развития атеросклероза, является высокое ПД, так как оно приводит к нарушению функции эндотелия и увеличению его проницаемости для проатерогенных ЛП [11, 12]. Помимо этого, в длительных проспективных исследованиях также показано, что увеличенное содержание в крови ХС ЛПНП, действуя по принципу положительной обратной связи, способствует повышению жесткости стенки аорты и сонной артерии [13,14], что подтверждается и полученными данными. Значимость АГ как проатерогенного фактора и фактора риска ИБС определяется также способностью увеличенного ПД способствовать усиленному отложению кальция в стенке коронарных артерий. Поэтому применение ингибиторов РАГ оказывало антигипертензивное действие не только в результате устранения сосудистого ремоделирования, но и уменьшения выраженности липидного компонента патогенеза атеросклероза.

В то же время, проведение терапии в контрольной группе с использованием блокаторов медленных СА каналов и мочегонных характеризовалось менее выраженным антигипертензивным действием. У ряда больных не было достигнуто целевых значений

САД и ДАД, примерно у 50% пациентов оставалось повышенным ПД. Это свидетельствовало о менее выраженной регрессии функционального и структурного ремоделирования сосудистой стенки, чем при применении препаратов, угнетающих РАС. Помимо этого, умеренное уменьшение работы сердца и его потребности в кислородном обеспечении при проведении этой терапии явилось следствием не только уменьшения постнагрузки на сердце, но и уменьшения сердечного выброса, что свидетельствовало о сохранении в этих условиях сниженной экономичности работы сердца. Не отмечено в этих условиях и снижения проатерогенного потенциала крови, что объясняет отмеченный в ряде исследований высокий риск развития ИБС и острых форм ее течения даже при достижении целевых уровней АД с помощью традиционных методов лечения. Эти данные свидетельствуют о существенных преимуществах антигипертензивной терапии, основанной на применении препаратов — ингибиторов РАС над терапией с применением мочегонных и блокаторов медленных кальциевых каналов.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой эффективности препаратов — блокаторов АТ-1R и ингибиторов АПФ, в лечении АГ на ранних этапах и устранении ее действия как фактора риска развития ИБС. В основе этого эффекта лежит плеiotропность препаратов — ингибиторов РАС, их способность оказывать влияние одновременно на ряд факторов патогенеза АГ, прежде всего — ремоделирования сосудистой стенки и проатерогенный потенциал крови. Однако даже при длительном применении этих препаратов не устраняется полностью признаки сосудистого ремоделирования и возможность его дальнейшего прогрессирования при прекращении лечения.

Выводы

1. Блокаторы рецепторов ангиотензина II 1-го типа и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента у исследованных больных оказывало выраженное антигипертензивное действие в сочетании с работой сердца при сохранении его гемодинамической производительности. В основе этого эффекта лежит уменьшение выраженности ремоделирования сосудов и их сопротивления, что проявляется преимущественным снижением пульсового давления.

2. Применение блокаторов рецепторов ангиотензина II 1-го типа и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента приводило к значительному снижению проатерогенного потенциала крови с нормализацией баланса про- и антиатерогенных липопротеинов и уменьшению в результате риска развития ишемической болезни сердца.

3. В отличие от этого антигипертензивный эффект терапии в контрольной группе возникал на фоне менее выраженного действия на сосудистое сопротивление и в значительной мере определялся уменьшением ге-

Оригінальні дослідження

модинамической производительности сердца на фоне сохраняющегося увеличения его работы. Кроме того, эта терапия не оказывала также атеропротекторного влияния.

Список литературы

- Ruilope LM. Aldosterone, hypertension, and cardiovascular disease. An endless Story. *Hypertension*. 2008; 52: 207.
- Chow WS, Cheung BM, Tso AW. Hypoadiponectinemia as a predictor for the development of hypertension: a 5-year prospective study. *Hypertension*. 2007; 49:1455–61.
- Jordan J, Engeli S, Redon J. European Society of Hypertension Working Group on Obesity: background, aims and perspectives. *J. Hypertens*. 2007; 25: 897–900.
- Ohyama Y, Ambale-Venkatesh B, Noda C, et al. Aortic Arch Pulse Wave Velocity Assessed by Magnetic Resonance Imaging as a Predictor of Incident Cardiovascular Events. The MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Hypertension*. 2017; 70 (3): 524–30.
- Papaioannou TG, Vrachatis DA, Tousoulis D. Ambulatory Pulse Wave Velocity Monitoring. A Step Forward. *Hypertension*. 2017; 70 (1): 27–29.
- Nakanishi R, Baskaran L, Gransar H, et al. Relationship of Hypertension to Coronary Atherosclerosis and Cardiac Events in Patients With Coronary Computed Tomographic Angiography. *Hypertension*. 2017; 70 (2): 293–99.
- Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijff JD. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008; 52: 2135–44.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125: e216–e20.
- Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation*. 2005; 111: 3384–90.
- Tada T, Nawata J, Wang H. Enhanced pulsatile pressure accelerates vascular smooth muscle migration: implications for atherogenesis of hypertension. *Cardiovasc. Res*. 2008; 80: 346–53.
- Salvi P. *Pulse Waves: How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure*. 2nd ed. Heidelberg, Germany: Springer; 2017.-344 p.
- Sarafidis PA, Loutradis C, Karpetas A, Tzanas G, Piperidou A, Koutroumpas G, Raptis V, Syrgkanis C, Liakopoulos V, Efstratiadis G, London G, Zoccali C. Ambulatory Pulse Wave Velocity Is a Stronger Predictor of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality Than Office and Ambulatory Blood Pressure in Hemodialysis Patients. *Hypertension*. 2017; 70 (1): 148–57.
- Mikola H, Pahkala K, Niinikoski H, et al. Cardiometabolic Determinants of Carotid and Aortic Distensibility From Childhood to Early Adulthood. *Hypertension*. 2017; 70 (2): 452–60.
- McEnery CM, Yasmin J, Hall IR, et al. Aortic stiffness and myocardial ischemia. *J. Hypertens*. 2015; 33 (4):1767–71.

Сведения об авторе:

Залевская Татьяна Дмитриевна — соискатель кафедры пропедевтики внутренней медицины № 1 НМУ им. А. А. Богомольца, врач-кардиолог, заведующая дневным стационаром Киевской клинической больницы на железнодорожном транспорте № 2 филиала Центра здравоохранения ПАО «Украинская железная дорога», г. Киев, Украина тел. 097– 941-83-64, e-mail: dr.zalevskaya@meta.ua

Відомості про автора:

Залевська Тетяна Дмитрівна — здобувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 НМУ ім. О. О. Богомольця, лікар-кардіолог, завідувач денного стаціонару Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 2 філії Центру охорони здоров'я ПАТ «Українська залізниця», м.Київ, Україна.

Information about the author:

Zalievskaya T. D. — aspirant of the Department of Propedeutics of Internal Medicine № 1, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine, cardiologist, head of the inpatient department of Kyiv city clinical № 2 Railway Hospital of the Center Health service affiliate of the PAT “The Ukrainian Railway”, Kyiv, Ukraine

Надійшла до редакції 18.09.2018

Рецензент — проф. Ташук В.К.

© Т.Д. Залевська, 2018

СЕЗОННІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕПТОСПИРОЗУ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ**О.О. Зубач, М.О. Кондратюк**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ключові слова:лептоспіроз,
епідеміологія,
сезонність.Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 4 (88).
С. 43-47.**DOI:**10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.85**E-mail:** dr_zubach@i.ua**Мета роботи** — вивчення сезонних епідеміологічних особливостей у госпіталізованих пацієнтів із діагнозом "лептоспіроз" на території Львівської області.**Матеріал і методи.** Проаналізовано історії хвороби пацієнтів із лептоспірозом, які проходили лікування у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні з 2002 по 2016 рік. За допомогою ретроспективного аналізу проводилося вивчення сезонних епідеміологічних характеристик даного захворювання. Для порівняння відносних величин використаний двосторонній критерій Фішера.**Результати.** Встановлено, що максимальною захворюваністю на лептоспіроз була протягом червня-листопада з піком у серпні. Чоловіки, частіше ніж жінки, хворіли влітку. Летальність була найвищою взимку, а найнижчою — влітку. Тривалість госпіталізації була максимальною весною, а влітку і восени — найкоротшою. Міські жителі частіше хворіли влітку, сільські — взимку. *L. icterohaemorrhagiae* була причиною хвороби найчастіше і траплялася з однаковою частотою протягом усього року. *L. grippotyphosa* значно частіше проявлялася в літньо-осінній період.**Висновок.** Встановлено, що захворюваність на лептоспіроз була найвищою протягом літньо-осіннього періоду, а летальність — у зимові та весняні місяці.**Ключевые слова:**лептоспироз,
эпидемиология,
сезонность.Буковинский медицинский
вестник. Т.22, № 4
(88). С. 43-47.**СЕЗОННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕПТОСПИРОЗА ВО ЛЬВОВСКОЙ ОБЛАСТИ****Е.А. Зубач, М.А. Кондратюк****Цель работы** — изучение сезонных эпидемиологических особенностей у госпитализированных пациентов с диагнозом "лептоспироз" на территории Львовской области.**Материал и методы.** Проанализированы истории болезни пациентов с лептоспирозом, проходивших лечение во Львовской областной инфекционной клинической больнице с 2002 по 2016 год. С помощью ретроспективного анализа проводилось изучение сезонных эпидемиологических характеристик данного заболевания. Для сравнения относительных величин был использован двухсторонний критерий Фишера.**Результаты.** Установлено, что максимальной заболеваемость лептоспирозом была на протяжении июня-ноября с пиком в августе. Мужчины, чаще чем женщины, болели летом. Летальность была самой высокой зимой, а самой низкой — летом. Длительность госпитализации была максимальной весной, а летом и осенью — самой короткой. Городские жители чаще болели летом, сельские — зимой. *L. icterohaemorrhagiae* была причиной болезни чаще всего и встречалась с одинаковой частотой в течение всего года. *L. grippotyphosa* значительно чаще встречалась в летне-осенний период.

Оригінальні дослідження

Вывод. Установлено, что заболеваемость лептоспирозом была самой высокой на протяжении летне-осеннего периода, а летальность — в зимние и весенние месяцы.

Keywords: leptospirosis, epidemiology, seasonality.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 43-47.

SEASONAL EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES OF LEPTOSPIROSIS IN LVIV REGION

O.O. Zubach, M.A. Kondratiuk

The aim of the research is to study seasonal epidemiologic peculiarities in hospitalized patients with the diagnosis “leptospirosis” on the territory of Lviv region.

Material and methods. Case histories of patients with leptospirosis, who were treated in Lviv regional clinical hospital of infectious diseases from 2002 to 2016, have been analyzed. Investigation of seasonal epidemiologic characteristics of this disease has been performed by retrospective analysis. A two-tailed Fischer’s test was used to compare relative values.

Results. It has been established that leptospirosis morbidity was maximal in June-November with a peak in August. In summer, men suffered more often than women did. Death rate was the highest in winter and the lowest in summer. Duration of hospitalization was maximal in spring; it was the shortest in summer and autumn. Urban residents more often suffered in summer, rural residents – in winter. *L. icterohaemorrhagiae* was the cause of the disease more frequently and occurred with the same incidence throughout a year. *L. grippotyphosa* was much more common in summer-autumn period.

Conclusion. It has been established that morbidity was the highest in summer-autumn period, and the death rate – in winter and spring months.

Вступ. Рівень захворюваності на лептоспіроз в Україні залишається на високому рівні протягом багатьох десятиріч. З 2003 по 2017 роки (15 років) на території країни зареєстровано 6988 випадків лептоспірозу (захворюваність становила 1,01/100 тис. населення). Попри те, що протягом останнього десятиріччя в Україні спостерігається чітка тенденція до зниження захворюваності на лептоспіроз, спорадичні випадки цієї хвороби й надалі реєструються в усіх адміністративних частинах країни та нерідко призводять до летального завершення хвороби. У країнах Європи, де клімат, в основному, помірний з чіткими сезонними коливаннями температурного режиму, показник захворюваності є подібним до аналогічного в Україні та коливається в межах від 0 до 2,5/100 тис. населення [1]. На територіях, які знаходяться в тропічній та субтропічній зонах, випадки хвороби реєструються частіше з нерідкими спалахами, з огляду на високу температуру повітря протягом року та значну вологість [2]. При цьому, показники захворюваності на різних територіях значно різняться та часто сягають надвисоких цифр — 10–100/100 тис. населення (Шрі-Ланка, Малайзія, Гаваї) [3]. Ендемічними територіями щодо лептоспірозу вважаються Південно-Східна Азія, Центральна і Південна Америка, Карибський басейн та Океанія [4].

Відомий факт залежності сезонності лептоспірозу від географічного розташування та клімату в конкретній місцевості [5]. Небагато публікацій, знай-

дених нами в доступній літературі, присвячені саме вивченню сезонності при лептоспірозі [6, 7, 8], тому ми зацікавились вивченням епідеміологічних особливостей лептоспірозу в різні пори року.

Мета роботи. Вивчення сезонних епідеміологічних особливостей лептоспірозу у пацієнтів, які лікувались стаціонарно на території Львівської області.

Матеріал і методи. За допомогою ретроспективного аналізу медичних карт хворого проведено вивчення сезонних особливостей епідеміологічних характеристик лептоспірозу у пацієнтів, які перебували на лікуванні з приводу даної хвороби у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні у 2002–2016 роках. Всього проаналізовано 395 історій хвороб. Діагноз “лептоспіроз” підтверджувався за допомогою реакції мікроаглютинації та лізису (РМА) з лептоспірами у мінімальному діагностичному титрі 1:200. Також діагноз лептоспірозу вважався встановленим у разі виявлення 4 – кратного наростання титру антитіл у парних сироватках у РМА. У частини хворих діагноз лептоспірозу підтверджений клінічно з огляду на незаперечні клініко-лабораторні та епідеміологічні критерії. Статистичний аналіз відносних величин проводився за допомогою двостороннього критерію Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення. Протягом 2002–2016 років розподіл госпітальних випадків лептоспірозу на Львівщині за сезонами відбувся тким чином: взимку зареєстровано 51 випадок (12,91%),

навесні — 26 (6,58%), що вірогідно менше, ніж влітку — 150 (37,97%, $p < 0,001$) та восени 168 (42,54%, $p < 0,001$). При цьому чоловіки, загальна кількість яких становила 316 (80%), частіше хворіли влітку (40,19%), порівняно з жінками (29,11%, $p = 0,05$). Натомість, жінки ($n = 79$, 20%) вірогідно частіше хворіли на лептоспіроз взимку (21,51%) порівняно з чоловіками (10,76%, $p < 0,05$). Навесні та восени кількість випадків лептоспірозу в жінок та чоловіків вірогідно не різнилась.

Протягом періоду дослідження основна кількість випадків (318; 80,5%) зареєстрована протягом літньо-осінніх місяців. При цьому пік кількості захворювань відзначено в серпні — 97 (24,6%), що вірогідно більше, ніж у будь-якому іншому місяці року ($p < 0,05$), із зниженням кількості випадків хвороби до кінця осені. Так, у вересні з діагнозом лептоспіроз надійшло 62 (15,7%) хворих, у жовтні — 73 (18,5%), у листопаді — 33 (8,4%). У червні-листопаді захворіло вірогідно більше осіб (318; 80,5%) порівняно з іншими шістьма місяцями — груднем-травнем (77 хворих; 19,5% — $p < 0,01$). Абсолютний мінімум — 4 (1,0%) госпіталізованих пацієнтів було зафіксовано протягом травня.

Враховуючи отримані результати зі значним переважанням випадків лептоспірозу протягом літньо-осіннього періоду, можна припустити, що на території Львівської області вагомим є контактний шлях передачі (найчастіше при купанні у водоймах, занятті водними видами спорту, рибальстві,) та аліментарний шлях (часто при питті води із природних джерел). Саме чоловіки хворіли влітку частіше жінок, що наштовхує на думку про те, що інфікування могло бути пов'язано

з активним проведенням ними сільськогосподарських робіт, пов'язаних із сезонним збором урожаю, а також щорічним відкриттям сезону полювань для мисливців у середині серпня.

Найбільша кількість тяжких випадків спостерігалась навесні (73,08%) та взимку (72,55%). Дещо меншою була частота тяжких форм лептоспірозу влітку (70%) та восени (69,64%), проте вірогідної різниці за тяжкістю перебігу в різні пори року не спостерігалось. Наведені дані великою мірою підтверджуються і тривалістю стаціонарного лікування. Найтривалішим перебуванням пацієнтів у стаціонарі було саме навесні. Середня тривалість становила $24,81 \pm 2,26$ днів, що вірогідно довше, порівняно із тривалістю перебування пацієнтів у лікарні взимку ($19,31 \pm 1,46$ днів, $p < 0,05$), влітку ($18,85 \pm 0,71$ днів, $p < 0,02$) та восени ($18,23 \pm 0,71$ днів, $p < 0,01$). Жителі міста та села назагал хворіли з однаковою частотою: 194 (49,12%) проти 201 (50,88%). Проте жителі сільської місцевості суттєво частіше хворіли на лептоспіроз взимку (72,55%) порівняно з міськими (27,45%, $p < 0,001$). Зворотна тенденція спостерігалась влітку: суттєво переважала захворюваність у жителів міста (56%) порівняно з сільськими мешканцями (44%, $p < 0,05$). Окрім того, при селективному аналізі всередині групи міських жителів чітко відзначалась закономірність: найбільша кількість жителів міста захворіла влітку (43,30%) та восени (44,33%), що вірогідно більше порівняно із кількістю випадків весною (5,15%, $p < 0,001$) та зимою (7,22%, $p < 0,001$). Мешканці сільської місцевості теж найменше хворіли навесні (7,96%), значно частіше зимою (18,41%, $p < 0,002$), літом (32,84%, $p < 0,001$)

Таблиця

Серогрупова належність у різні пори року (% хворих)

Серогрупи лептоспіри	Частка хворих протягом кожної пори року			
	Зима (n=32)	Весна (n=16)	Літо (n=106)	Осінь (n=122)
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	37,5	43,75	35,84	38,04
<i>L. grippotyphosa</i>	12,5	12,5	22,64	39,97*
<i>L. pomona</i>	3,12	12,5	6,6	10,65
<i>L. canicola</i>	9,37	12,5	10,38	3,28
<i>L. hebdomadis</i>	6,25	6,25	0**	6,55
<i>L. cynopteri</i>	9,37	6,25	2,83	2,46
<i>L. bataviae</i>	0	0	1,89	3,28
<i>L. javanica</i>	3,12	0	1,89	0,82
<i>L. autumnalis</i>	0	0	1,89	1,64
<i>L. sejro</i>	6,25	0	0	0,82
<i>L. cabura</i>	0	0	0,94	0,82
<i>L. ballum</i>	3,12	0	0	0
Міксти	9,37	6,25	15,09	9,01

Примітка:

* - $p < 0,05$ порівняно з часткою хворих взимку, навесні та влітку;** - $p < 0,01$ порівняно з часткою хворих взимку, навесні та восени.

Оригінальні дослідження

та осінню (40,79%, $p < 0,001$). Не виключено, що це пов'язано з активною міграцією гризунів (зокрема щурів) до сільських помешкань взимку.

Серед 395 хворих одужало 362 (91,7%), померло 33 особи, відповідно летальність становила 8,3%. Найвищою летальністю була взимку (11,76%) та весною (11,54%), дещо нижчою восени (10,11%) та найнижчою літом (4,67%), проте статистично значимої різниці між рівнем летальності в різні пори року не відзначалось. Порівнюючи окремо підгрупи тих хворих, які одужали, та тих, які померли, відзначалась така закономірність: вірогідно частіше хворіли влітку пацієнти, які одужали (39,5%), проти тих, які померли (21,2%, $p < 0,05$). Частота виникнення хвороби по інших сезонах у підгрупах осіб, які одужали та померли, значимо не відрізнялась.

Серед 276 хворих на лептоспіроз антитіла до *L. icterohaemorrhagiae* були ідентифіковані в 92 (33,33%) пацієнтів, що вірогідно частіше, ніж антитіла до *L. grippotyphosa* — 69 (25%, $p < 0,05$) хворих, *L. pomona* — у 23 (8,33%, $p < 0,001$), *L. canicola* — у 20 (7,25, $p < 0,001$), *L. hebdomadis* — в 11 (3,99, $p < 0,001$), *L. cynopteri* — у 10 (3,62, $p < 0,001$), *L. bataviae* — у 6 (2,17, $p < 0,001$), *L. javanica* і *L. autumnalis* — у 4 (1,45, $p < 0,001$), *L. sejro* — у 3 (1,09, $p < 0,001$), *L. cabura* — у 2 (0,72, $p < 0,001$), *L. ballum* — в 1 (0,36%, $p < 0,001$). У 31 (11,23%) хворого ідентифікувати домінуючу серогрупу не вдавалось — хвороба була спричинена лептоспірами кількох серогруп (найчастішими були комбінації *L. icterohaemorrhagiae* + *L. grippotyphosa*, *L. icterohaemorrhagiae* + *L. bataviae*, *L. cynopteri* + *L. autumnalis*). Сезонний розподіл серогрупової належності за досліджуваний період відображено в таблиці. Як видно з таблиці, *L. icterohaemorrhagiae*, яка спричиняла хворобу найчастіше, ідентифікувалась з приблизно однаковою частотою протягом усього року з найвищим рівнем навесні (43,75%), проте цей відсоток значущо не відрізнявся від аналогічних протягом інших пор року. На нашу думку, це пов'язано з високою інфікованістю щурів лептоспірозом у нашому регіоні, які забезпечують циркуляцію саме цієї серогрупи в ареалі Львівського регіону цілорічно [9]. Натомість, *L. grippotyphosa* вірогідно частіше спричиняла лептоспіроз восени (39,97%), порівняно з усіма іншими порами року ($p < 0,05$). Враховуючи, що основним господарем цієї серогрупи є мишовидні гризуни, які активно заселяють прибережні зони річок, ставків та озер, де в цю пору року проводять рибальство, відбувається відпочинок великої кількості людей, що є причиною зростання кількості випадків, спричинених цією серогрупою влітку і восени. Також мишовидні гризуни в літньо-осінній період у пошуках їжі активно мігрують на ділянки сільськогосподарських угідь, де проводиться збір урожаю. Значущої відмінності по інших серогрупах залежно від пори року нами не відзначено.

Проведено аналіз сезонних коливань рівня проти-

лептоспірознних антитіл в РМА. Вірогідних сезонних відмінностей не виявлено.

Висновки

1. На території Львівської області протягом останніх п'ятнадцяти років виявлено переважання кількості випадків лептоспірозу протягом червня-листопада з піком у серпні. Кількість пацієнтів, які були госпіталізовані протягом зазначених місяців до стаціонару, є в 4,1 раза вищою, ніж за період грудень-травень (318 хворих проти 77, $p < 0,01$). Попри високу захворюваність протягом літньо-осінніх місяців, тяжкість перебігу та летальність були більшими навесні та взимку.

2. Випадки лептоспірозу, зареєстровані навесні, мали тяжчий перебіг, свідченням чого стала вірогідно довша середня тривалість перебування хворих на стаціонарному лікуванні протягом цієї пори року порівняно з лікуванням узимку ($p < 0,05$), влітку ($p < 0,02$) та восени ($p < 0,01$).

3. *L. icterohaemorrhagiae* спричиняла хворобу найчастіше та траплялась із приблизно однаковою частотою протягом усіх сезонів. Натомість, *L. grippotyphosa* вірогідно частіше спричиняла випадки лептоспірозу восени (39,97%) порівняно з усіма іншими порами року ($p < 0,05$).

4. Враховуючи сезонні коливання захворюваності на лептоспіроз та ймовірні шляхи зараження пацієнтів лептоспірами на теренах Львівського регіону, необхідно звернути особливу увагу відповідних інстанцій на дотримання санітарних норм щодо водойм, у яких дозволено купання протягом літніх місяців, покращити забезпечення робітників сільського господарства, які працюють на підтоплованих та заболочених ділянках, водонепроникним спецодягом, а також посилити дератизаційні заходи та просвітницьку роботу серед груп професійного ризику.

Перспективою подальших досліджень є вивчення клінічних особливостей лептоспірозу в різні сезони року, а також аналіз сезонних коливань лабораторних показників при цій патології. Також цікавим аспектом вивчення лептоспірозу ми вбачаємо поглиблений аналіз обізнаності представників груп ризику щодо даної патології із застосуванням методу анкетування.

Список літератури

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Leptospirosis — Annual Epidemiological Report 2016 [2014 data]; 2017. Available at: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/leptospirosis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>.
2. Gideon blog: Major outbreaks of leptospirosis; 2009. Available at: <https://www.gideononline.com/2009/10/25/major-outbreaks-of-leptospirosis>.
3. Agampodi B, Dahanayaka J, Nöckler K, Mayer-Scholl A, et al. Redefining Gold Standard Testing for Diagnosing Leptospirosis: Further Evidence from a Well-Characterized, Flood-Related Outbreak in Sri Lanka. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2016; 95 (3): 531–36.
4. Tan WL, Soelar SA, Mohd Suan MA, Hussin N, et al. Leptospirosis incidence and mortality in Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2016; 47 (3): 434–40.

5. Lau CL, Smythe LD, Craig SB, Weinstein P. Climate change, flooding, urbanization and leptospirosis: fuelling the fire? *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010; 36 (2): 631–38.
6. Зінчук ОМ. Сезонні особливості перебігу лептоспірозу. Інфекційні хвороби. 1997; 1: 46–47.
7. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev.* 2001; 14 (2): 296–26.
8. Shivshakti DP, Kore M, Athalye A, Thombre PS. Seasonality of leptospirosis and its association with rainfall and humidity in Ratnagiri, Maharashtra. *Int. J. Health. Allied Sciences.* 2018; 7 (1): 37–40.
9. Зубач ОО, Телегіна ТВ, Зінчук АН, Семенишин ОБ, Васюнець ЛС, Демчишин МН. Епизоотологическая характеристика лептоспироза и особенности заражения людей во Львовском регионе. *Клиническая инфектология и паразитология.* 2017; 6 (3): 314–22.
1. European Centre for Disease Prevention and Control. Leptospirosis — Annual Epidemiological Report 2016 [2014 data]. 2017. Available at: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/leptospirosis-annual-epidemiological-report-2016–2014-data>.
2. Gideon blog: Major outbreaks of leptospirosis. 2009. Available at: <https://www.gideononline.com/2009/10/25/major-outbreaks-of-leptospirosis>.
3. Agampodi SB, Dahanayaka NJ, Nöckler K, Anne MS, Vinetz JM. Redefining Gold Standard Testing for Diagnosing Leptospirosis: Further Evidence from a Well-Characterized, Flood-Related Outbreak in Sri Lanka. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;95 (3):531–6.
4. Tan WL, Soelar SA, Mohd Suan MA, Hussin N, Cheah WK, Verasahib K, et al. Leptospirosis incidence and mortality in Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2016;47 (3):434–40.
5. Lau CL, Smythe LD, Craig SB, Weinstein P. Climate change, flooding, urbanization and leptospirosis: fuelling the fire? *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010;104 (10):631–8.
6. Zinchuk OM. Sezonnii osoblyvosti perebihu leptospirozu [Seasonal features of the course of leptospirosis]. *Infektsiini khvoroby.* 1997;1:46–7. (in Ukrainian).
7. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14 (2):296–326.
8. Pawar SD, Kore M, Athalye A, Thombre PS. Seasonality of leptospirosis and its association with rainfall and humidity in Ratnagiri, Maharashtra. *Int J Health Allied Sci.* 2018;7 (1):37–40.
9. Zubach OO, Telegina TV, Zinchuk AN, Semenishin OB, Vasyunets' LS, Demchishin MN. Epizootologicheskaya kharakteristika leptospiroza i osobennosti zarazheniya lyudey vo L'vovskom regione [Epizootologickal characteristic of leptospirosis and especially the infection of people in the Lviv region]. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya.* 2017;6 (3):314–22. (in Russian).

Відомості про авторів:

Зубач Олена Олександрівна — к.мед. н., асистент кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Кондратюк Марта Олексіївна — к.мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м.Львів, Україна.

Сведения об авторах:

Зубач Елена Александровна — к.мед. н., ассистент кафедры инфекционных болезней Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

Кондратиук Марта Алексеевна — к. мед. н., доцент кафедры внутренней медицины № 2 Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

Information about the authors:

Zubach Olena Oleksandrivna — M. D., Ph.D, assistant professor of the Infectious Diseases Department of Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

Kondratiuk Marta Oleksiivna, MD, PhD, Associate Professor, Department of the Internal Medicine No. 2 of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

Надійшла до редакції 28.09.2018

Рецензент — проф. Москалюк В.Д.

© О.О. Зубач, М.О. Кондратюк, 2018

ВПЛИВ ЕНАЛАПРИЛУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**О.Г. Кметь**

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

Ключові слова:

еналаприл, скополамін-індукована хвороба Альцгеймера, центральна нервова система щурів.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 48-53.

DOI:

10.24061/2413-0737.XXII.4.88.2018.86

E-mail: kmet.olga@bsmu.edu.ua

Мета роботи — дослідити вплив еналаприлу на функціональний стан центральної нервової системи щурів з експериментальною хворобою Альцгеймера.

Матеріал і методи. Експерименти проводили на нелінійних лабораторних білих щурах-самцях масою 0,18–0,20 кг. Модель хвороби Альцгеймера створювали внутрішньоочеревинним уведенням 27 днів скополаміну гідрохлориду (Sigma, США) дозою 1 мг/кг. Починаючи з 28-ї доби експерименту, еналаприл вводили внутрішньоочеревинно дозою 1 мг/кг у 1 мл фізіологічного розчину — один раз на добу, 14 днів. Функціональний стан центральної нервової системи оцінювали за поведінковими реакціями щурів у тестах «відкрите поле» та «умовного рефлексу пасивного уникнення».

Результати. Поведінкові реакції щурів із хворобою Альцгеймера після введення еналаприлу в тесті «відкрите поле» характеризувались зменшенням часу «нерухомості», зростанням кількості уринацій і фекальних болюсів; у тесті «умовного рефлексу пасивного уникнення» — збільшенням латентного періоду входу щурів у під'єднаний до електричного струму затемнений відсік.

Висновки. Встановлені зміни поведінки щурів із хворобою Альцгеймера свідчать про відновлення емоційних реакцій, формування умовного рефлексу при електробольовому подразненні та вказують на корегувальні можливості еналаприлу за умов нейродегенеративних порушень центральної нервової системи.

Ключевые слова:

еналаприл, скополамин-индуцированная болезнь Альцгеймера, центральная нервная система крыс.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 48-53.

ВЛИЯНИЕ ЭНАЛАПРИЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**О. Г. Кметь**

Цель работы — исследовать влияние эналаприла на функциональное состояние центральной нервной системы крыс с экспериментальной болезнью Альцгеймера.

Материал и методы. Эксперименты проводили на нелинейных лабораторных белых крысах-самцах массой 0,18–0,20 кг. Модель болезни Альцгеймера создавали внутрибрюшинным введением 27 дней скополамина гидрохлорид (Sigma, США) в дозе 1 мг/кг. Начиная с 28-ой суток эксперимента, эналаприл вводили внутрибрюшинно в дозе 1 мг/кг в 1 мл физиологического раствора — один раз в день, 14 дней. Функциональное состояние центральной нервной системы оценивали по поведенческим реакциям крыс в тестах «открытое поле» и «условного рефлекса пассивного избегания».

Результаты. Поведенческие реакции крыс с болезнью Альцгеймера после введения эналаприла в тесте «открытое поле» характеризовались уменьшением времени «недвижимости», ростом количества уринаций и фекальных болюсов; в тесте «условного рефлекса пассивного избега-

ния» — увеличением латентного периода входа крыс в подключенный к электрическому току затемненный отсек.

Выводы. Установленные изменения поведения крыс с болезнью Альцгеймера свидетельствуют о восстановлении эмоциональных реакций, формирование условного рефлекса при электроболевым раздражении и указывают на корректирующие возможности эналаприла в условиях нейродегенеративных нарушений центральной нервной системы.

Keywords: enalapril, scopolamine-induced Alzheimer's disease, central nervous system of rats.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 48-53.

INFLUENCE OF ENALAPRIL ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN EXPERIMENTAL ALZHEIMER'S DISEASE

O.G. Kmet

The purpose of the work. Is To investigate the effects of enalapril on the functional state of the central nervous system of rats with experimental Alzheimer's disease.

Material and methods. Experiments were carried out on non-linear laboratory white male rats weighing 0.18–0.20 kg. A model of Alzheimer's disease was created by intraperitoneal administration for 27 days of scopolamine hydrochloride (Sigma, USA) at a dose of 1 mg/kg. Starting from the 28th day of the experiment, enalapril was administered intraperitoneally at a dose of 1 mg/kg in 1 ml of saline solution — once a day, 14 days. The functional state of the central nervous system was assessed by the behavioral responses of rats in "open field" tests and "conditioned reflex of passive avoidance".

Results. Behavioral reactions of rats with Alzheimer's disease after enalapril administration in the "open field" test were characterized by a decrease in the time of "immobility", an increase in the number of urinates and fecal boluses; in the test of the "conditioned reflex of passive avoidance" — an increase in the latent period of the entrance of rats into a darkened compartment connected to the electric current.

Conclusions. The established behavior changes in Alzheimer's disease testify to the restoration of emotional reactions, the formation of a conditioned reflex in electrical pain stimulation, and indicate the corrective capacity of enalapril under conditions of neurodegenerative disturbances of the central nervous system.

Вступ. Висока частота захворюваності та тяжкість розвитку хвороби Альцгеймера (ХА) є важливою медичною, соціально-економічною проблемою сучасного цивілізованого світу, значення якої буде безперервно зростати відповідно до прогресивного збільшення кількості людей старше 60 років. ХА являється однією з найбільш поширених причин деменції і її частка серед хворих із стійким порушенням когнітивних функцій становить 50–60% [1]. Здебільшого ХА вважають нейродегенеративним процесом несудинного генезу. Однак сучасні дослідження показують, що факторами ризику розвитку ХА можуть бути артеріальна гіпертензія, атеросклероз, діабет — при яких судинна дисфункція поєднується з деменцією [2, 3].

Варто відзначити ефективність застосування при ХА препаратів для лікування артеріальної гіпертензії. Водночас найбільш результативними являються лікарські засоби, які впливають на ренін-ангіотензинову систему (РАС). Встановлена значуща роль

РАС не тільки в регуляції артеріального тиску та водно-сольового гомеостазу, але і в процесах навчання, стану пам'яті, мотиваційно-емоційного фону людини [4–7]. Чисельними клінічними дослідженнями доведена кардіо-, вазо-, нефропротекторна ефективність представників класу блокаторів РАС — інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) [8, 9]. Водночас привертають увагу повідомлення щодо нейропротекторних впливів ІАПФ. Так, було показано, що при застосуванні еналаприлу покращувалась ефективність лікування діабетичної нейропатії у щурів: збільшувалась швидкість проведення імпульсів моторними та чутливими нервовими волокнами, покращувалась теплова та вібраторна чутливість [10]. Беручи до уваги те, що РАС, завдяки центральним нейропротекторним властивостям, зменшує розміри інфаркту мозку, запалення, окислювального стресу і апоптозу нейронів [11], доцільно вивчити терапевтичні можливості еналаприлу при ХА.

Оригінальні дослідження

Мета роботи. Дослідити вплив еналаприлу на функціональний стан центральної нервової системи щурів із експериментальною хворобою Альцгеймера.

Матеріал і методи. Експерименти проводились на нелінійних білих щурах-самцях масою 0,18–0,20 кг, яких утримували за стандартних умов віварію при температурі 18–22 °С і відносній вологості 40–60%, на збалансованому харчовому раціоні з вільним доступом до води. Дослідження виконувались із дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.). Спочатку всіх щурів розподілили на дві групи: 1-ша — контрольні щури; 2-га— щури з моделлю ХА. Беручи до уваги загальне визнання холінергічної гіпотези в патогенезі деменції ХА, дослідження проводили на щурах із скополамін-індукованим порушенням пам'яті [12]. Для створення моделі ХА скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) дозою 1 мг/кг маси тіла у вигляді 0,01% водного розчину (0,5 мл/100 г), один раз на добу, протягом 27 днів. На 28-му добу групі щурів із ХА (3-тя група) розпочинали введення протягом 14 діб в/оч еналаприлу дозою 1 мг/кг маси тварини [13]. Тваринам 1-ї, 2-ї групи аналогічним шляхом вводили еквівалентну кількість розчинника.

Функціональний стан центральної нервової систе-

ми щурів оцінювали за показниками тестів «відкрите поле» та «умовний рефлекс пасивного уникнення» (УРПУ) [14]. Для проведення тесту «відкрите поле» використовували камеру з пластиковими стінками висотою 40 см. Підлога камери поділена на рівні квадрати з отворами, що імітують нірку на перетині ліній. На 14-ту добу після введення еналаприлу щурів всіх груп розташовували в центр камери і реєстрували час адаптаційного періоду «нерухомості» — латентного періоду (ЛП), після чого спостерігали 3 хв за активною поведінкою. Реєстрували показники (кількість): рухової активності — перетнуті квадрати; орієнтовно-дослідницької активності — вертикальні стійки, обстеження отворів (нірковий рефлекс); емоційні реакції — грумінг (умивання), фекальні болюси (дефекація), уринації (сечовиділення).

Для оцінки поведінкових реакцій за тестом УРПУ використовувалась камера, яка складалась із освітленого і темного відсіків, з'єднаних між собою отвором, що імітує нірку. Підлога камери в темному відсіку була під'єднана до електричного струму (0,8 мА). Щурів поміщали в світлий відсік на 28-му добу експерименту до введення еналаприлу (групи 1, 2; I серія); через 1 і 14 діб після введення еналаприлу (групи 1–3; II і III серії). Після ЛП — інтервалу часу перебування в освітленому відсіку щури заходили в темний відсік, отвір закривали і щури зазнавали стимуляції кінці-

Таблиця 1
Вплив еналаприлу на показники тесту «відкрите поле» у щурів із скополамін-індукованою хворобою Альцгеймера (M±m, n=7)

Показники	Контроль	Модель ХА	Модель ХА + еналаприл
Тривалість латентного періоду, с	13,3±0,76	22,1±1,34 P<0,05	19,0±0,82 P≤0,05
Рухова активність			
Кількість перетнутих квадратів	25,7±1,11	16,6±1,27 P<0,05	22,1±4,03
Орієнтовно-дослідницька активність			
Сійки	13,0±1,41	6,1±0,90 P<0,05	8,3±1,11 P<0,05
Отвори	13,4±1,29	6,4±0,98 P<0,05	9,0±0,82 P<0,05
Емоційні реакції			
Грумінг	7,9±1,07	2,7±0,76 P<0,05	5,6±0,98 P1<0,05
Уринації	2,9±0,76	0,9±0,38 P<0,05	2,6±0,53 P1<0,05
Фекальні болюси	3,0±0,82	0,6±0,53 P<0,05	2,4±0,53 P1<0,05

Примітка: P – достовірність порівняно з контролем, P1 – достовірність порівняно з ХА.

вок стабілізованим електричним струмом протягом 15 секунд (електробольове подразнення). Реєстрували час ЛП, динаміка змін якого інформує про утворення та збереження умовного рефлексу. Згідно з умовами проведення тесту УРПУ, щурів без вираженого ніркового рефлексу, в яких ЛП входу в темний відсік перевищував 3 хв, та щурів, які намагались повторно проникнути в темний відсік, вилучали з експерименту. Статистичний аналіз проводили за програмою Statistica 8.0, відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати тесту «відкрите поле», що наведені в таблиці 1, дозволяють оцінити спонтанну рухову та дослідницьку активність щурів. У групі з моделлю ХА тривалість ЛП збільшувалась на 66,2% порівняно з групою контролю. Подовження ЛП адаптації у щурів із ХА вказує на збільшення ступеня ризику: дезорієнтацію в незнайомій обстановці та свідчить про активацію пристосувальних реакцій до незвичних умов. У щурів, яким 14 днів вводили еналаприл, час ЛП лишався вищим за контрольне значення, хоча мала місце тенденція до зниження даного показника.

Рухова здатність (горизонтальна рухова активність) у щурів із моделлю ХА пригнічувалась: кількість перетнутих квадратів була меншою на 35,4%. Після застосування еналаприлу відзначалась активація рухової активності щурів, показник якої практично досягав контрольного рівня.

Здатність щурів досліджувати відкритий простір та, відповідно, пізнавальну активність оцінювали за показниками орієнтовно-дослідницької поведінки. У групі щурів із ХА знизилась кількість вертикальних стійок на 53,1% та обстежених отворів на 52,2%.

Після введення 14 днів еналаприлу не спостерігалось статистично значущих змін показників вертикальної рухової та пізнавальної активності.

Однією з важливих характеристик поведінки тварин у «відкритому полі» є емоційні реакції, які супроводжуються різноманітними вегетативними явищами (прискорення серцевого ритму, гальванічна шкірна реакція, розширення зіниць тощо). Вегетативні функції у щурів із ХА, які оцінювались разом із пізнавальною активністю, характеризувались зниженням грумінгу, уринацій, дефекацій відповідно на 65,8, 69,0 та 80%. Зміни після застосування еналаприлу дозволяють судження про ефективний вплив препарату на рівень емоційності щурів із ХА. Так, під впливом еналаприлу показники грумінгу, уринацій та дефекацій збільшувались у 2,1, 2,9 і 4 рази.

Аналіз результатів тесту УРПУ показав, що у щурів контрольної групи сформувався стійкий рефлекс на електробольове подразнення (табл. 2). При порівнянні тривалості ЛП у щурів I та II серії встановлено збільшення інтервалу часу на 132,6% через 24 год після першого входу щурів у темний відсік. На 14-ту добу різниця з показником I серії була меншою — 38,5%. Необхідно відзначити, що, порівняно зі значенням II серії ЛП через 14 діб також достовірно зменшувався (в 1,8 рази). Однак статистично значуща відмінність із показником I серії засвідчувала збереження УРПУ в групі контролю протягом всіх періодів експерименту.

Подальший аналіз результатів тесту засвідчив формування УРПУ після електробольового подразнення у щурів із ХА. Через 24 год із моменту стимуляції електричним струмом ЛП збільшувався на 12,5%. Однак на зниження пам'яті щурів і пригнічення УРПУ на 14-ту добу після моделювання ХА вказу-

Таблиця 2

Вплив еналаприлу на латентний період входу в темний відсік щурів із скополамін-індукованою ХА в тесті УРПУ, $M \pm m$

Латентний період входу в темний відсік, с	До введення еналаприлу, I серія		
	Контроль, n=7	Модель ХА, n=14	
	72,4±3,51	62,6±4,74	
	Через 24 години після введення еналаприлу, II серія		
	Контроль, n=7	Модель ХА, n=7	Модель ХА + еналаприл, n=7
	168,4±2,37 P<0,0001	70,4±4,93 P2<0,0001	81,4±4,04 P2<0,0001
	На 14-ту добу після введення еналаприлу, III серія		
	100,3±4,86 P<0,001	38,6±3,46 P1<0,01 P2<0,001 P3<0,01	91,1±4,34 P1<0,001 P3<0,001

Примітка. Достовірність відмінностей: P – з контролем I серії, P1 – з ХА I серії; P2 – з контролем, P3 – з ХА в серіях II, III.

Оригінальні дослідження

вало зменшення інтервалу часу входу в темний відсік на 38,3 і 45,2% відповідно до показників I і II серії. Водночас динаміка змін у II і III серіях характеризувалась зменшенням ЛП на 58,2 і 61,5% порівняно з відповідними контрольними показниками, тим самим підтверджувала факт прогресивного зниження пам'яті у щурів із ХА.

Через 24 год після введення еналаприлу інтервал часу входу в темний відсік лишився нижчим, ніж значення контролю II серії і різниця становила 51,7%. Водночас у щурів із ХА тривалість ЛП потенційно зростала після застосування еналаприлу, що вказувало на здатність препарату покращувати функціональний стан центральної нервової системи за умов даного експерименту. Результати III серії засвідчили ймовірність цього припущення. Після введення 14 днів еналаприлу динаміка змін характеризувалась підвищенням ЛП у 2,4 раза порівняно з нелікованими щурами. Покращення пам'яті під впливом еналаприлу проявлялось відновленням у щурів із ХА здатності пригнічувати природжену поведінку для уникнення повторного больового подразнення. Отримані результати збігаються із результатами, що РАС, окрім регулювання артеріального тиску, володіє корегувальним впливом на функціональний стан ЦНС, включаючи пізнання, пам'ять, тривогу та депресію. Адже усі компоненти класичної системи ренін-ангіотензину були виявлені в мозку [15]. Ці зміни виникають через підвищення продукції ангіотензину II, який інгібує вивільнення ацетилхоліну і в кінцевому результаті сприяє розвитку когнітивних порушень. Відповідно еналаприл, як ІАПФ, блокує даний процес та покращує мнестичні функції.

Висновки

1. Поведінка щурів із скополамін-індукованою хворобою Альцгеймера в тесті «відкрите поле» після введення еналаприлу дозою 1 мг/кг (14 днів) характеризується зменшенням латентного періоду «нерухомості», що вказує на покращення адаптаційних реакцій. 2. Після введення упродовж 14 днів еналаприлу відновлюється знижений показник грумінгу, діурезу та дефекацій, що свідчить про позитивний вплив еналаприлу на емоційні реакції щурів із хворобою Альцгеймера. 3. Підвищення латентного періоду входу в темний відсік на 1-шу і 14-ту добу введення еналаприлу відображає більш ефективне збереження умовної реакції пасивного уникання на електробольову стимуляцію, відповідно — на покращення формування та збереження пам'яті щурів із хворобою Альцгеймера.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідити вплив еналаприлу на морфологічний стан відділів головного мозку, зокрема — кори скроневої частки півкуль неокортексу та гіпокампа за умов експериментальної хвороби Альцгеймера.

Список літератури

1. Науменко АА, Вахнина НВ. Болезнь Альцгеймера

под маской инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016; 8 (2): 100–106.

2. Ramón C, Arun M, Juan CC, Pablo C, Óscar T. Pharmacogenetics of Vascular Risk Factors in Alzheimer's Disease J. Pers. Med. 2018; 8 (1): 3.
3. Valenti R, Pantoni L, Markus HS. Treatment of vascular risk factors in patients with a diagnosis of Alzheimer's disease: A systematic review. BMC Med. 2014; 12: 160.
4. O'Caomh R, Healy L, Gao Y, Svendrovski A, Kerins DM, Eustace J, et al. Effects of centrally acting angiotensin converting enzyme inhibitors on functional decline in patients with Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2014; 40: 595–603.
5. Ye R, Hu Y, Yao A, Yang Y, Shi Y, Jiang Y, et al. Impact of renin-angiotensin system-targeting antihypertensive drugs on treatment of Alzheimer's disease: A meta-analysis. Int J Clin Pract. 2015; 69: 674–81.
6. Cummings JL, Isaacson RS, Schmitt FA, Velting DM. A practical algorithm for managing Alzheimer's disease: What, when, and why? Ann Clin Transl Neurol. 2015; 2: 307–23.
7. Wharton W, Goldstein FC, Zhao L, Steenland K, Levey AI, Hajjar I, et al. Modulation of renin-angiotensin system may slow conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's Disease. J Am Geriatr Soc. 2015; 63: 1749–56.
8. Talha J, Shah J, Mehnaz K. A comparative study of neuroprotective effect of angiotensin converting enzyme inhibitors against scopolamine-induced memory impairments in rats. J Adv Pharm Technol Res. 2015 Jul-Sep; 6 (3): 130–35.
9. Tota S, Nath C, Najmi AK, Shukla R, Hanif K. Inhibition of central angiotensin converting enzyme ameliorates scopolamine induced memory impairment in mice: Role of cholinergic neurotransmission, cerebral blood flow and brain energy metabolism. Behav Brain Res. 2012; 232:66–76.
10. Davidson EP, Holmes A, Coppey LJ, Yorek MA. Effect of combination therapy consisting of enalapril, α -lipoic acid, and menhaden oil on diabetic neuropathy in a high fat/low dose streptozotocin treated rat. Eur J Pharmacol. 2015; 15 (765): 258–67.
11. Rocha NP, Simões e Silva AC, Prestes TRR, Feracin V, Machado CA, Ferreira RN, Teixeira AL, de Miranda AS. RAS in the central nervous system: Potential role in neuropsychiatric disorders. Curr Med Chem. 2018; 25 (28): 47–53.
12. Gilles C, Ertlé S. Pharmacological models in Alzheimer's disease research. Dialogues Clin Neurosci. 2000; 2 (3): 247–55.
13. Гоженко АІ, Філіпеч НД. Зміни показників діяльності нирок за умов поєданого застосування флоккаліну та еналаприлу. Буковинський мед. вісник. 2013; 7 (3): 38–42.
14. Буреш Я, Бурешова О, Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. Москва: Высшая школа; 1991. 527 с.
15. Mariela MG, Augusto V, Gustavo C, Mauro GS. The depressor axis of the renin-angiotensin system and brain disorders: a translational approach. Clinical Science. May 25, 2018; 132 (10):1021–38; DOI: 10.1042/CS20180189

References

1. Naumenko AA, Vakhnina NV. Bolezn' Al'cgejmara pod maskoy insul'ta. [Alzheimer's disease under the guise of a stroke]. Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika. 2016;8 (2):100–106. (in Russian).
2. Cacabelos R, Meyyazhagan A, Carril JC, Cacabelos P, Teijido Ó. Pharmacogenetics of Vascular Risk Factors in

- Alzheimer's Disease J. Pers. Med. 2018;8 (1):3.
3. Valenti R, Pantoni L, Markus HS. Treatment of vascular risk factors in patients with a diagnosis of Alzheimer's disease: A systematic review. BMC Med. 2014;12:160.
 4. O'Caomh R, Healy L, Gao Y, Svendrovski A, Kerins DM, Eustace J, et al. Effects of centrally acting angiotensin converting enzyme inhibitors on functional decline in patients with Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2014;40:595–603.
 5. Ye R, Hu Y, Yao A, Yang Y, Shi Y, Jiang Y, et al. Impact of renin-angiotensin system-targeting antihypertensive drugs on treatment of Alzheimer's disease: A meta-analysis. Int J Clin Pract. 2015;69:674–81.
 6. Cummings JL, Isaacson RS, Schmitt FA, Velting DM. A practical algorithm for managing Alzheimer's disease: What, when, and why? Ann Clin Transl Neurol. 2015;2:307–23.
 7. Wharton W, Goldstein FC, Zhao L, Steenland K, Levey AI, Hajjar I, et al. Modulation of renin-angiotensin system may slow conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's Disease. J Am Geriatr Soc. 2015;63:1749–56.
 8. Jawaid J, Shah J, Mehnaz K. A comparative study of neuroprotective effect of angiotensin converting enzyme inhibitors against scopolamine-induced memory impairments in rats. J Adv Pharm Technol Res. 2015 Jul-Sep;6 (3):130–35.
 9. Tota S, Nath C, Najmi AK, Shukla R, Hanif K. Inhibition of central angiotensin converting enzyme ameliorates scopolamine induced memory impairment in mice: Role of cholinergic neurotransmission, cerebral blood flow and brain energy metabolism. Behav Brain Res. 2012;232:66–76.
 10. Davidson EP, Holmes A, Coppey LJ, Yorek MA. Effect of combination therapy consisting of enalapril, α -lipoic acid, and menhaden oil on diabetic neuropathy in a high fat/low dose streptozotocin treated rat. Eur J Pharmacol. 2015;15 (765):258–67.
 11. Rocha NP, Simões e Silva AC, Prestes TRR, Feracin V, Machado CA, Ferreira RN, Teixeira AL, de Miranda AS. RAS in the central nervous system: Potential role in neuropsychiatric disorders. Curr Med Chem. 2018; 25 (28): 47–53.
 12. Gilles C, Ertlé S. Pharmacological models in Alzheimer's disease research. Dialogues Clin Neurosci. 2000;2 (3):247–55.
 13. Hozhenko AI, Filipec' ND. Zminy pokaznikov dijil'nosti nyrok za umov poednanoho zastosuvannja flokalinu ta enalaprilu [Changes in kidney function in combination with flocaline and enalapril]. Bukovins'kij medichnij visnik. 2013;7 (3):38–42. (in Ukrainian).
 14. Buresh JA, Bureshova O, H'juston D. Metodiki i osnovnye jeksperimenty po izucheniju mozga i povedenija [Techniques and basic experiments on the study of the brain and behavior]. Moskva: Vysshaja shkola;1991.527 s. (in Russian).
 15. Gironacci MM, Vicario A, Cerezo G, Silva MG. The depressor axis of the renin-angiotensin system and brain disorders: a translational approach. Clinical Science May 25, 2018;132 (10):1021–38.

Відомості про автора:

Кметь Ольга Гнатівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Сведения об авторе:

Кметь Ольга Игнатовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author:

Kmet O. G. — Candidate of Medical Science, associate professor of the Department of Pharmacology, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 20.08.2018

Рецензент — проф. Пашиковський В.М.

© О.Г. Кметь, 2018

ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ ЗАЛІЗА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ*А.В. Ковчун¹, В.В. Кмита¹, І.М. Медведєва², Л.Н. Приступа¹*¹ Сумський державний університет, медичний інститут, м. Суми, Україна² Сумська обласна клінічна лікарня, клініко-діагностична лабораторія, м. Суми, Україна**Ключові слова:**

хронічне обструктивне захворювання легень, анемія хронічного захворювання, сироваткове залізо, феритин.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 54-61.

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.87

E-mail: annakovchun@ukr.net

Мета роботи — провести аналіз основних показників обміну заліза у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ).

Матеріал і методи. У дослідження включено 202 хворих на ХОЗЛ віком > 40 років. Хворих було розподілено на чотири досліджувані групи залежно від показників гемограми: 1-шу групу склали 144 пацієнти без анемії, 2-гу групу — 33 із анемією хронічного захворювання (АХЗ), 3-тю групу — 12 із еритроцитозом та 4-ту групу — 13 із залізодефіцитною анемією (ЗДА). Всім обстеженим пацієнтам проводили загальноклінічні, лабораторні, інструментальні дослідження. До комплексу лабораторних обстежень включали дослідження вмісту сироваткового заліза (СЗ), загальної залізо зв'язувальної здатності сироватки крові (ЗЗЗЗ), ненасиченої залізо зв'язувальної здатності сироватки крові (НЗЗЗ), трансферину, феритину, еритроцитарних індексів та кольорового показника (КП).

Результати. Середній об'єм еритроцитів виявився нижчим у групі хворих на ХОЗЛ із ЗДА та в межах референтних значень серед хворих на ХОЗЛ із АХЗ. Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, середня концентрація гемоглобіну в об'ємі еритроцитів та КП були в межах референтних значень у хворих на ХОЗЛ без анемії, з АХЗ та еритроцитозом та знижені у хворих на ХОЗЛ із ЗДА. АХЗ у хворих на ХОЗЛ є нормоцитарною та нормохромною, ЗДА — мікроцитарною та гіпохромною. Нами було встановлено, що хворі на ХОЗЛ із ЗДА мали низький вміст СЗ та феритину, та високий вміст ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та трансферину. У групі хворих на ХОЗЛ із АХЗ виявлено вміст СЗ у межах референтних значень та низький вміст ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та трансферину одночасно із високим вмістом феритину.

Висновки. Анемія хронічного захворювання спостерігається у 16,3% хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та є нормоцитарною та нормохромною. Залізодефіцитна анемія у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень виявляється у 6,4% хворих. Низький вміст сироваткового заліза, загальної залізо зв'язувальної здатності сироватки крові, ненасиченої залізо зв'язувальної здатності сироватки крові та трансферину одночасно з підвищеним вмістом феритину у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень є характерним для анемії хронічного захворювання; низький вміст сироваткового заліза та феритину та підвищений вміст загальної залізо зв'язувальної здатності сироватки крові, ненасиченої залізо зв'язувальної здатності сироватки крові та трансферину є характерним для залізодефіцитної анемії. Хворі на хронічне обструктивне захворювання легень без анемії та з еритроцитозом мають еритроцитарні індекси, кольоровий показник та показники обміну заліза в межах референтних значень.

Ключевые слова:

хроническое
обструктивное
заболевание легких,
анемия хронического
заболевания,
сывороточное железо,
ферритин.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 54-61.

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

А. В. Ковчун, В.В. Кмыта, И. М. Медведева, Л. Н. Приступа

Цель работы — провести анализ основных показателей обмена железа у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материал и методы. В исследование было включено 202 больных ХОБЛ в возрасте > 40 лет. Больные были распределены на четыре группы в зависимости от показателей гемограммы: 1-ую группу составили 144 пациента без анемии, 2-ую группу — 33 с анемией хронического заболевания (АХЗ), 3-ю группу — 12 с эритроцитозом и 4-ую группу — 13 с железodefицитной анемией (ЖДА). Всем обследованным пациентам проводили общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования. В комплекс лабораторных исследований включали определение содержания сывороточного железа (СЖ), общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС), ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки крови (НЖСС), трансферрина, ферритина, эритроцитарных индексов и цветного показателя (ЦП).

Результаты. Средний объем эритроцитов оказался ниже в группе больных ХОБЛ с ЖДА и в пределах референтных значений среди больных ХОБЛ с АХЗ. Среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в объеме эритроцита и ЦП были в пределах референтных значений у больных ХОБЛ без анемии, с АХЗ и эритроцитозом и снижены у больных с ХОБЛ и ЖДА. АХЗ у больных ХОБЛ является нормоцитарной и нормохромной, ЖДА — микроцитарной и гипохромной. Нами было установлено, что больные с ХОБЛ и ЖДА имеют низкий уровень СЖ и ферритина, высокий уровень ОЖСС, НЖСС и трансферрина. В группе больных ХОБЛ с АХЗ было обнаружено содержание СЖ в пределах референтных значений и низкое содержание ОЖСС, НЖСС и трансферрина, одновременно с высоким содержанием ферритина.

Выводы. Анемия хронического заболевания наблюдается у 16,3% больных хронической обструктивной болезнью легких и является нормоцитарной и нормохромной. Железodefицитная анемия у больных хронической обструктивной болезнью легких обнаруживается у 6,4% больных. Низкое содержание сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки крови, ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки крови и трансферрина одновременно с повышенным содержанием ферритина у больных хронической обструктивной болезнью легких характерно для анемии хронических заболеваний; низкое содержание сывороточного железа и ферритина, повышенное содержание общей железосвязывающей способности сыворотки крови, ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки крови и трансферрина характерно для железodefицитной анемии. Больные с хронической обструктивной болезнью легких без анемии и с эритроцитозом имеют эритроцитарные индексы, цветной показатель и показатели обмена железа в пределах референтных значений.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, anemia of chronic disease, serum iron, ferritin.

INDICATORS OF IRON EXCHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

A.V. Kovchun, V.V. Kmyta, I.M. Medvedeva, L.N. Prystupa

The purpose of the work is to analyze the main parameters of iron metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Оригінальні дослідження

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 54-61.

Material and methods. *The study included 202 COPD patients aged > 40 years. The patients were divided into 4 groups depending on the hemogram parameters: the 1 group consisted of 144 patients without anemia, the 2 group — 33 with anemia of chronic disease (ACD), the 3 group — 12 with erythrocytosis and the 4 group — 13 with iron deficiency anemia (IDA). All patients were examined by clinical, laboratory, instrumental studies. The complex of laboratory investigation included studies on the content of serum iron (SI), total iron binding capacity (TIBC), unsaturation iron binding capacity (UIBC), transferrin, ferritin, erythrocyte indices and color index.*

Results. *Mean corpuscular volume score was lower in the group of patients with COPD and IDA and within the reference values among patients with COPD and ACD. The mean cell hemoglobin, mean cell hemoglobin concentration and color index were within reference values in COPD patients without anemia, with ACD and erythrocytosis, and decreased in patients with COPD and IDA. ACD in patients with COPD is normocytic and normochromic, IDA — microcytic and hypochromic. We have found that patients with COPD and IDA would have low SI and ferritin content, and high content of TIBC, UIBC and transferrin. In the group of patients with COPD and ACD, the SI content were found within the reference values and the low content of TIBC, UIBC and transferrin with high ferritin content.*

Conclusions. *Anemia of chronic disease is observed in 16,3% of patients with chronic obstructive pulmonary disease and is normocytic and normochromic. Iron deficiency anemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease manifests itself in 6,4% of patients. The low content of serum iron, total iron binding capacity, unsaturation iron binding capacity and transferrin with elevated ferritin level content in patients with chronic obstructive pulmonary disease is characteristic for anemia of chronic disease; low content of serum iron and ferritin, and increased content of total iron binding capacity, unsaturation iron binding capacity and transferrin is characteristic of iron deficiency anemia. Patients with chronic obstructive pulmonary disease without anemia and erythrocytosis have erythrocyte indices, color index, and iron exchange rates within the reference values.*

Вступ. Результати досліджень останніх років демонструють, що анемія у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) трапляється в 17–24% пацієнтів [1–5]. Існує декілька досліджень, що вивчали етіологію анемії у хворих на ХОЗЛ. Результати даних досліджень [3, 6] вказують, що при виключенні етіологічних чинників залізодефіцитної анемії (ЗДА), анемія у хворих на ХОЗЛ є анемією хронічного захворювання (АХЗ). За поширеністю, АХЗ є другою після ЗДА у хворих із гострими або хронічними імунноактивними процесами, з чим і пов'язана її друга назва «анемія хронічного запалення» [7–10]. Найчастіше така анемія асоційована із інфекційними — гострими та хронічними бактеріальними, паразитарними та грибковими захворюваннями (18–95% випадків) [11–13], онкологічними процесами — 30–77% [12–16], аутоімунними (ревматоїдний артрит, васкуліти, саркоїдоз, запальні захворювання товстої кишки) — 8–71% [17–20], хронічними захворюваннями нирок — 23–50% [21–23]. Зазвичай, АХЗ є нормоцитарною та нормохромною [8–10, 24],

але АХЗ може бути гіпопроліферативною, а іноді й мікроцитарною, тому диференціальна діагностика має включати залізодефіцитну анемію (ЗДА). Діагностика АХЗ проводиться за допомогою виявлення високого вмісту заліза у кістковому мозку, що зазвичай оцінюється за допомогою феритину в сироватці крові та низького вмісту сироваткового заліза (СЗ), трансферину та загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові (ЗЗЗЗ) [25]. Низький вміст феритину в осіб із анемією вказує на необхідність лікування препаратами заліза, але вміст феритину вище або в межах референтних значень інтерпретувати складніше, оскільки феритин є гострофазовим показником [26]. У зв'язку з тим, що АХЗ є багатофакторним захворюванням та спостерігається у багатьох клінічних ситуаціях, встановлювання остаточного діагнозу може бути утруднене. Отже, дослідження обміну заліза у хворих на ХОЗЛ є фрагментарними та потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження. Провести аналіз основних показників обміну заліза у хворих на ХОЗЛ.

Матеріал і методи. У дослідження було включено 202 хворих на ХОЗЛ віком > 40 років за наявності згоди на участь у дослідженні. Критеріями виключення були наявність у пацієнта тяжких супутніх захворювань (туберкульозу легень, онкопатології, алкогольної та/або наркотичної залежності, СНІДу, серцевої недостатності ІБ, ІІІ стадії, а також декомпенсованої печінкової, ниркової та ін. недостатності), наявність встановленого джерела кровотечі (ускладнення виразкової хвороби, неспецифічний виразковий коліт, хронічний геморой та ін.), попередньо діагностовані істинні анемії (мегалобластні, апластичні, гемолітичні), застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, період вагітності чи лактації, постійне приймання системних кортикостероїдів. Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно з рекомендаціями GOLD 2014 р. Анемію діагностували відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) допомоги «Залізодефіцитна анемія» № 709 від 02.11.2015 року та рекомендацій ВООЗ

(гемоглобін < 130 г/л для чоловіків та < 120 г/л для жінок). Групу контролю склали 62 практично здорові особи. Дослідження було схвалено Комісією з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень медичного інституту Сумського державного університету (протокол № 2/1 від 14 лютого 2017 р.). Всім обстеженим пацієнтам проводили загальноклінічні, лабораторні, інструментальні дослідження. До комплексу лабораторних обстежень включали дослідження показників обміну заліза (СЗ, ЗЗЗЗ, ненасиченої залізо зв'язувальної здатності сироватки крові (НЗЗЗ), вмісту трансферину, феритину), еритроцитарних індексів та кольорового показника (КП). Визначення СЗ, НЗЗЗ, феритину та трансферину проводили за допомогою наборів реактивів «Roche» (Німеччина) на автоматичному аналізаторі Cobas c311 (Японія). Вміст СЗ визначали методом колориметричного аналізу, референтні значення 5,83–34,5 мкмоль/л. Визначення НЗЗЗ також проводили із використанням колориметричного аналізу, референтні

Таблиця 1

Показники еритроцитарних індексів та кольорового показника у дослідних групах

Показник 1-ша, n=144	Групи хворих				P*	F	Контрольна група, n=62	
	2-га, n=33	3-тя, n=12	4-га, n=13					
МСУ, фл	чол.	89,7± 0,12	93,07± 0,38	95,4± 0,38	75,7± 0,44	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	332	91,03±2,0
	жін.	86,87± 0,3	95,64± 0,88	94,03± 0,02	75,95± 0,53	P1<0,001 P2<0,001 P3=1,0 P4<0,001	137	86,6±0,32
МСН, пг		28,07± 0,05	29,88± 0,14	28,07± 0,5	25,32± 0,59	P1<0,001 P2<0,001 P3=0,51 P4<0,001	117	28,04±0,97
МСНС, г/л		355,80± 1,21	345,76± 3,1	354,45± 10,32	306,8± 1,14	P1=0,013 P2=1,0 P3=0,745 P4<0,001	35	359,37±2,14
КП		0,95± 0,13	0,94± 0,001	0,95± 0,005	0,76± 0,02	P1<0,001 P2=1,0 P3=0,002 P4<0,001	786	0,96±0,001

Примітки:

1. P1 – статистична значимість відмінностей між групами 1 та 2;
2. P2 – статистична значимість відмінностей між групами 1 та 3;
3. P3 – статистична значимість відмінностей між групами 2 та 3;
4. P4 – статистична значимість відмінностей між групами 2 та 4;
5. F – критерій Фішера.

Оригінальні дослідження

значення для жінок 24,2–70,1 мкмоль/л, для чоловіків 22,3–61,7 мкмоль/л. Тест, що використовували для визначення трансферину, ґрунтується на принципі імунної аглютинації, референтні значення 2,0–3,6 г/л. Вміст феритину визначали імунотурбодиметричним методом із латексним підсиленням, референтні значення

для чоловіків 30–400 мкг/л, для жінок 15–150 мкг/л. З333 визначалась розрахунковим методом за такою формулою: $Z333 = H333 + C3$. Еритроцитарні індекси (середній об'єм еритроцитів (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середня концентрація гемоглобіну в об'ємі еритроцитів (MCHC))

Таблиця 2
Основні показники обміну заліза у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

Показник	Групи хворих				P*	F	Контрольна група, n=62	
	1-ша, n=144	2-га, n=33	3-тя, n=12	4-га, n=13				
СЗ, мкмоль/л	19,77±0,21	11,05±0,10	26,74±1,02	5,2±0,11	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	313	21,64±0,39	
З333, мкмоль/л	чол.	50,06±0,36	20,6±0,19	47,37±0,58	102,78±1,6	P1<0,001 P2=0,215 P3<0,001 P4<0,001	1079	51,04±0,63
	жін.	54,39±0,79	22,29±0,54	70,34±1,12	111,8±0,52	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	542	53,71±1,03
H333, мкмоль/л	чол.	30,1±0,26	15,2±0,28	37,6±2,1	95,5±1,72	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	1327	30,97±0,55
	жін.	39,48±0,27	17,8±0,35	39,66±2,37	106,5±0,44	P1<0,001 P2=1,0 P3<0,001 P4<0,001	2672	38,07±0,67
Трансферин, г/л	2,5±0,018	1,1±0,02	2,9±0,4	3,06±0,05	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	530	2,57±0,34	
Феритин, мкг/л	чол.	259,0±0,81	475,8±2,23	215,8±8,39	25,41±1,06	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	4762	262,02±3,38
	жін.	106,02±1,21	203,5±3,5	93,38±6,56	12,4±0,5	P1<0,001 P2=0,032 P3<0,001 P4<0,001	660	104,99±1,51

Примітки:

1. P1 – статистична значимість відмінностей між групами 1 та 2;
2. P2 – статистична значимість відмінностей між групами 1 та 3;
3. P3 – статистична значимість відмінностей між групами 2 та 3;
4. P4 – статистична значимість відмінностей між групами 2 та 4;
5. F – критерій Фішера.

розраховували за такими формулами: $MCV = \frac{Htc}{RBC}$, $MCH = \frac{Hb}{RBC}$, $MCHC = \frac{Hb}{Hct}$. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми SPSS-21. Середні значення представлені у вигляді $M \pm m$, де M — середнє значення параметра, m — стандартна похибка. Визначення вірогідності відмінностей між середніми значеннями декількох груп проводили за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) із критерієм Фішера та поправкою Бонферроні, значення $p < 0,05$ вважали статистично значимими. Як коефіцієнт кореляції між значеннями інтервальної шкали використовували коефіцієнт кореляції Пірсона з визначенням статистичної значущості ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізувавши дані клінічного аналізу крові досліджуваних хворих, встановили, що анемія спостерігалася у 46 (22,8%) пацієнтів, у той час як еритроцитоз — у 12 (5,9%) осіб. У результаті детального аналізу анамнезу, об'єктивного обстеження та результатів лабораторних обстежень у 13 (6,5%) пацієнтів діагностовано залізодефіцитну анемію (ЗДА) та встановлено її причину, а саме: у 5 осіб діагностовано хронічний гастрит, у 4 — хронічний гастродуоденіт, у 2 — виразкову хворобу шлунка, в 1 — виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, а в 1 пацієнта був хронічний гастродуоденіт та панкреатит. Дані результати є співзвучними із результатами досліджень інших авторів, зокрема Fidan A, John M, Parveen S, та ін. [3, 5], які виявляли анемію у 18–23,1% хворих на ХОЗЛ, причому Fidan A та ін. (2010) виявили, що саме АХЗ трапляється у 13,72% хворих на ХОЗЛ [3], а Boutou A та ін. (2011) — у 10,24% [6]. Хворих на ХОЗЛ було розподілено на чотири дослідні групи залежно від показників гемограми: 1-шу групу склали 144 пацієнти без анемії, 2-гу групу — 33 із АХЗ, 3-тю групу — 12 із еритроцитозом та 4-ту групу — 13 із ЗДА.

Нами проведено аналіз показників MCV, MCH, MCHC та КП у хворих на ХОЗЛ 1–4-ї груп (табл. 1).

Отже, виявлено статистично значимі відмінності між показником MCV у хворих на ХОЗЛ без анемії, з АХЗ, еритроцитозом та ЗДА, відмінність не була статистично значимою лише між жінками з АХЗ та еритроцитозом. Показник MCV виявився нижчим та виходив за нижню межу референтних значень у групі хворих на ЗДА, що вказує на її мікроцитарний характер. Хворі на ХОЗЛ з АХЗ мали MCV у межах референтних значень. Показники MCH, MCHC та КП були у межах референтних значень у хворих на ХОЗЛ без анемії, з АХЗ та еритроцитозом та знижені у хворих на ХОЗЛ із ЗДА, що вказувало на гіпохромний характер анемії. Таким чином, АХЗ у хворих на ХОЗЛ є нормоцитарною та нормохромною, ЗДА — мікроцитарною та гіпохромною. Дані результати є співзвучними з результатами досліджень інших авторів, що виявили нормоцитарний та нормохромний характер АХЗ у хворих на інші захворювання [8, 10, 23].

Нами проведено аналіз основних показників обміну заліза, а саме СЗ, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ, трансферину та феритину у хворих на ХОЗЛ (табл. 2).

Також встановлено, що хворі на ХОЗЛ із ЗДА мали достовірно нижчий вміст СЗ та феритину, а вміст ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та трансферину у цій групі хворих виявився вищим порівняно із таким у хворих на ХОЗЛ без анемії, з АХЗ та еритроцитозом. У групі хворих на ХОЗЛ із АХЗ виявлено достовірно нижчий вміст СЗ порівняно із пацієнтами без анемії та еритроцитозом, та достовірно вищий порівняно із пацієнтами із ЗДА, але у той же час знаходився в межах референтних значень. Нижчий вміст ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та трансферину одночасно із вищим вмістом феритину виявлено у хворих на ХОЗЛ з АХЗ. Дані результати є співзвучними з результатами Parveen S. та ін., що виявили низький вміст СЗ, ЗЗЗЗ та зниження насичення трансферину залізом у хворих на ХОЗЛ з анемією [27]. Отримані нами дані свідчать про дефіцит вільного (циркулюючого) або активного заліза, що очевидно є пов'язаним із блокуванням виходу заліза із депо та може призводити до підвищення вмісту феритину сироватки крові. Виявлений знижений вміст трансферину може бути зумовлений тим, що трансферин є «негативним білком» гострої фази, а підвищений вміст феритину можна пояснити його здатністю реагувати на запальний процес як білок гострої фази.

Висновки

1. Анемія хронічного захворювання спостерігається у 16,3% хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та є нормоцитарною та нормохромною. Залізодефіцитна анемія у хворих на цю хворобу виявляється у 6,4% осіб та є мікроцитарною та гіпохромною.

2. Для анемії хронічного захворювання у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень характерним є низький вміст сироваткового заліза, загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові, ненасиченої залізов'язувальної здатності сироватки крові та трансферину одночасно з підвищеним вмістом феритину. Залізодефіцитна анемія у цього контингенту хворих характеризується низьким вмістом сироваткового заліза та феритину, але підвищеним вмістом загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові, ненасиченої залізов'язувальної здатності сироватки крові та трансферину.

3. Хворі на хронічне обструктивне захворювання легень без анемії та з еритроцитозом мають еритроцитарні індекси, кольоровий показник та показники обміну заліза в межах референтних значень.

Перспективи подальших досліджень.

У подальших дослідженнях планується використати отримані результати з метою визначення необхідності та шляхів вдосконалення лікування АХЗ у хворих на ХОЗЛ.

Список літератури

1. Attaran D, Khajedalouee M, Ahmadi F, Rezaeitalab F, Towhidi

Оригінальні дослідження

- M, Asnaashari A, et al. Anemia in COPD patients and its relation to serum levels of erythropoietin. *Tanaffos*. 2009;8 (2):11–16.
2. Cote C, Zilberberg MD, Mody SH, Dordelly LJ, Celli B. Hemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. *Eur Respir J*. 2007;29:923–29.
 3. Fidan A, Tokmak M, Kiral N, Comert S. Anemia in COPD and related factors. *Chest*. 2010;138:457.
 4. John M, Hoernig S, Doehner W, Okonko DD, Witt C, Anker SD. Anemia and inflammation in COPD. *Chest*. 2005;127:825–29.
 5. John M, Lange A, Hoernig S, Witt C, Anker SD. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. *Int J Cardiol*. 2006;111:365–30.
 6. Boutou AK, Karrar S, Hopkinson NS, Polkey MI. Anemia and survival in chronic obstructive pulmonary disease: a dichotomous rather than a continuous predictor. *Respiration*. 2013;85:126–31.
 7. Cartwright GE. The anemia of chronic disorders. *Semin Hematol* 1966;3 (4):351–75.
 8. Matzner Y, Levy S, Grossowicz N, Izak G, Hershko C. Prevalence and causes of anemia in elderly hospitalized patients. *Gerontology* 1979;25:113–19.
 9. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. *Blood Rev*. 2002;16:87–96.
 10. Means RT Jr. Recent developments in the anemia of chronic disease. *Curr Hematol Rep* 2003;2:116–21.
 11. Sullivan PS, Hanson DL, Chu SY, Jones JL, Ward JW. Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected persons: results from the multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project. *Blood* 1998;91:301–08.
 12. Nissenson AR, Goodnough LT, Dubois RW. Anemia: not just an innocent bystander? *Arch Intern Med*. 2003;163:1400–404.
 13. van Iperen CE, van de Wiel A, Marx JJ. Acute event-related anaemia. *Br J Haematol* 2001;115:739–43.
 14. Harrison L, Shasha D, Shiaoova L, White C, Ramdeen B, Portenoy R. Prevalence of anemia in cancer patients undergoing radiation therapy. *Semin Oncol* 2001;28:54–59.
 15. Ludwig H, Fritz E, Leitgeb C, Pecherstorfer M, Samonigg H, Schuster J. Prediction of response to erythropoietin treatment in chronic anemia of cancer. *Blood* 1994;84:1056–63.
 16. Rizzo JD, Lichtin AE, Woolf SH, Seidenfeld J, Bennett CL, Cella D, et al. Use of epoetin in patients with cancer: evidence-based clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology and the American Society of Hematology. *J Clin Oncol*. 2002;20 (19):4083–107.
 17. Maury CP, Liljestrom M, Laiho K, Tiitinen S, Kaarela K, Hurme M. Tumor necrosis factor alpha, its soluble receptor I, and -308 gene promoter polymorphism in patients with rheumatoid arthritis with or without amyloidosis: implications for the pathogenesis of nephropathy and anemia of chronic disease in reactive amyloidosis. *Arthritis Rheum* 2003;48:3068–076.
 18. Nissenson AR, Goodnough LT, Dubois RW. Anemia: not just an innocent bystander? *Arch Intern Med* 2003;163:1400–404.
 19. Gasche C, Waldhoer T, Feichtenschlager T, Male C, Mayer A, Mittermaier C, et al. Prediction of response to iron sucrose in inflammatory bowel disease-associated anemia. *Am J Gastroenterol*. 2001;96 (8):2382–7.
 20. Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004;116 (7A):44S–49S.
 21. Collins AJ, Li S, St Peter W, Ebben J, Roberts T, Ma JZ, et al. Death, hospitalization, and economic associations among incident hemodialysis patients with hematocrit values of 36 to 39%. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12 (11):2465–73.
 22. Locatelli F, Pisoni RL, Combe C, Bommer J, Andreucci VE, Piera L, et al. Anaemia in haemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19 (1):121–32.
 23. Stenvinkel P. The role of inflammation in the anaemia of end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16 (7):36–40.
 24. Spivak JL. Iron and the anemia of chronic disease. *Oncology (Huntingt)* 2002;16 (10):25–33.
 25. Holovach IYu. Suchasni mozhlyvosti dyferentsial'noi diahnozyky zalizodefitynykh anemii u likars'kii praktytsi [Modern possibilities of differential diagnosis of iron deficiency anemia in medical practice]. *Farmakoterapiia*. 2014;9:22–6. (in Ukrainian).
 26. Hobisch-Hagen P, Wiedermann F, Mayr A, Fries D, Jelkmann W, Fuchs D, et al. Blunted erythropoietin response to anemia in multiply traumatized patients. *Crit Care Med*. 2001;29 (4):743–7.
 27. Pareveen S, Rangreze I, Ahmad SN, Mufti SA, Khan SS. Prevalence of anemia in patients with COPD and its potential impact on morbidity of COPD patients. *International Journal of Clinical Medicine*. 2014;5:452–58.

Відомості про авторів:

Ковчун А. В. — аспірант кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Сумського державного університету, м. Суми, Україна.

Кмита В. В. — к.мед. н., асистент кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Сумського державного університету, м. Суми, Україна.

Медведева І. М. — к.мед. н., завідувач клініко-діагностичної лабораторії Сумської обласної клінічної лікарні, м. Суми, Україна.

Приступа Л. Н. — д.мед. н., проф., завідувач кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Сумського державного університету, м. Суми, Україна.

Сведения об авторах:

Ковчун А. В. — аспирант кафедры внутренней медицины последипломного образования Сумского государственного университета, г. Сумы, Украина.

Кмита В. В. — к.мед. н., ассистент кафедры внутренней медицины последипломного образования Сумского государственного университета, г. Сумы, Украина.

Медведева И. М. — к.мед. н., заведующая клинико-диагностической лабораторией Сумской областной клинической больницы, г. Сумы, Украина.

Приступа Л. Н. — д.мед. н., проф., заведующая кафедрой внутренней медицины последипломного образования Сумского государственного университета, г. Сумы, Украина.

Information about the authors:

Kovchun A. V. — MD, PhD candidate of the Internal Medicine Department of Postgraduate Education, Sumy State University, Ukraine.

Kmyta V. V. — MD, PhD, assistant professor of the Internal Medicine Department of Postgraduate Education, Sumy State University, Ukraine.

Medvedeva I. M. — MD, PhD, head of the clinic-diagnostic laboratory, Sumy Regional Hospital, Ukraine.

Prystupa L. N. — MD, PhD, Professor, Head of the Internal Medicine Department of Postgraduate Education, Sumy State University, Ukraine.

Надійшла до редакції 19.09.2018

Рецензент — проф. Волошин О.І.

© А.В. Ковчун, В.В. Кмита, І.М. Медведєва, Л.Н. Приступа, 2018

ЗМІНИ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА СУПУТНІМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТОМ

М.О. Колесник

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Ключові слова:
хронічна серцева
недостатність,
латентний
залізодефіцит,
абсолютний і
функціональний
залізодефіцит,
залізодефіцитна
анемія, розрахункові
еритроцитарні індекси.

Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 4 (88).
С. 62-70.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.88

E-mail: marichkakol90@gmail.com

Мета роботи — визначити зміни гематологічних показників з розрахунком еритроцитарних параметрів залежно від виду та ступеня залізодефіциту у хворих на хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

Матеріал і методи. Основний клінічний масив дослідження склали 122 пацієнти із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II–III функціонального класу (ФК) за NYHA гіпертензивної в поєднанні з ішемічною етіологією зі зниженою фракцією викиду (знижФВ) лівого шлуночка (ЛШ) і коморбідним порушенням обміну заліза. Серед даних пацієнтів було 60 осіб із латентним залізодефіцитом (ЗД) та 62 особи із залізодефіцитною анемією (ЗДА). Групу порівняння склали 30 пацієнтів із ХСНзнижФВ без ЗД.

Усім пацієнтам проводили лабораторні методи з визначенням показників червоної крові та стандартних розрахункових еритроцитарних індексів — МСV, МСН, МСНС. Основні біохімічні показники, за якими оцінювали стан обміну заліза в організмі: рівень негемоглобінового заліза сироватки (ЗС) крові, рівень феритину, загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) крові та розрахунковий показник насичення трансферину залізом (НТЗ).

Результати. Згідно з аналізом феррокінетичних показників серед 122 хворих на СНзнижФВ було 18 (14,8%) з функціональним ЗД, 42 (34,4%) — з латентним ЗД, з легким ступенем ЗДА — 25 (20,5%) та середнім ступенем ЗДА — 37 (30,3%) пацієнтів. Клініко-лабораторне обстеження пацієнтів із супутнім абсолютним латентним ЗД та ЗДА легкого, середнього ступеня дозволило виявити поступове зниження КП, МСV, МСН, МСНС, феритину, НТЗ та підвищення ЗЗЗС з наростанням ЗД. А також достовірну різницю середніх значень даних показників, крім МСНС, порівняно з групою хворих на СНзнижФВ без ЗД. Достовірне зменшення МСНС спостерігалось лише в групі хворих із супутнім ЗДА середнього ступеня тяжкості. Між групами хворих на СНзнижФВ із функціональним ЗД та групою хворих на СНзнижФВ без ЗД достовірної різниці досліджуваних показників не виявлено.

Висновки. У хворих на хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка із наростанням залізодефіциту до залізодефіцитної анемії середнього ступеня поступово зменшуються кольоровий показник, МСV, МСН, МСНС. При абсолютному латентному залізодефіциті та залізодефіцитній анемії еритроцитарні індекси МСV та МСН вірогідно нижчі, ніж при функціональному та за відсутності порушення обміну заліза, що дозволяє використовувати дані індекси не лише для визначення маніфестного, а й прихованого абсолютно залізодефіциту. Для верифікації функціонального залізодефіциту необхідне вивчення та використання більш чутливих розрахункових еритроцитарних параметрів.

Ключевые слова:

хроническая сердечная недостаточность, латентный железodefицит, абсолютный и функциональный железodefицит, железodefицитная анемия, расчетные эритроцитарные параметры.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 62-70.

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И СОПУТСТВУЮЩИМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТОМ

М.О. Колесник

Цель работы — определить изменения гематологических показателей с расчетом эритроцитарных параметров в зависимости от вида и степени железodefицита у больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Материал и методы. Основной клинический массив исследования составили 122 пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II–III функционального класса (ФК) по NYHA гипертензивной в сочетании с ишемической этиологией со сниженной фракцией выброса (снижФВ) левого желудочка (ЛЖ) и коморбидным нарушением обмена железа. Среди пациентов было 60 больных с латентным железodefицитом (ЖД) и 62 больных с железodefицитной анемией (ЖДА). Группу сравнения составили 30 пациентов с СНснижФВ без ЖД.

У всех пациентов проводились лабораторные методы с определением показателей красной крови и стандартных расчетных эритроцитарных индексов — MCV, MCH, MCHC. Основные биохимические показатели по которым оценивали состояние обмена железа в организме: уровень негемоглобинового железа сыворотки (ЖС) крови, уровень ферритина, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) крови и расчетный показатель насыщения трансферрина железом (НТЖ).

Результаты. Согласно анализу ферокинетических показателей среди 122 больных с СНснижФВ было 18 (14,8%) с функциональным ЖД, 42 (34,4%) — с латентным ЖД, с легкой степенью ЖДА — 25 (20,5%) и средней степенью ЖДА — 37 (30,3%) пациентов. Клинико-лабораторное обследование больных с сопутствующим абсолютным латентным ЖД и ЖДА легкой, средней степени позволило выявить постепенное снижение ЦП, MCV, MCH, MCHC, ферритина, НТЖ и повышение ОЖСС по мере нарастания ЖД. А также достоверную разницу средних значений данных показателей, кроме MCHC, по сравнению с группой больных СНснижФВ без ЖД. Достоверное уменьшение MCHC наблюдалось только в группе больных с сопутствующей ЖДА средней степени тяжести. Между группами больных СНснижФВ и функциональным ЖД и группой больных СНснижФВ без ЖД достоверной разницы исследуемых показателей не было обнаружено.

Выводы. У больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка с нарастанием дефицита железа к железodefицитной анемии средней степени постепенно уменьшаются цветной показатель, MCV, MCH, MCHC. При абсолютном латентном железodefиците и железodefицитной анемии эритроцитарные индексы MCV и MCH достоверно ниже, чем при функциональном и при отсутствии нарушения обмена железа, что позволяет использовать данные индексы не только для определения манифестного, но и скрытого абсолютного железodefицита. Для верификации функционального железodefицита необходимо изучение и использование более чувствительных расчетных эритроцитарных параметров.

Оригінальні дослідження

Keywords: *chronic heart failure, latent iron deficiency, absolute and functional iron deficiency, iron deficiency anemia, erythrocyte indices.*

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 62-70.

CHANGES OF HEMATOLOGICAL INDICES AMONG PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH LOW EJECTION FRACTION OF THE LEFT VENTRICLE WITH COMORBID IRON DEFICIENCY

M.O. Kolesnyk

Objective is to determine changes in hematological indices with a view to erythrocytic parameters depending on the type and degree of iron deficiency among patients with chronic heart failure with low ejection fraction of the left ventricle.

Material and methods. The main clinical area of the study was 122 patients with chronic heart failure (CHF) of the II–III functional class (FC) by NYHA hypertensive in combination with ischemic etiology with low ejection fraction (low EF) of the left ventricle (LV) and comorbid iron metabolism disorder. Among these patients there were 60 patients with latent iron deficiency (ID) and 62 patients with iron deficiency anemia (IDA). The comparison group consisted of 30 patients with CHF low EF without ID.

All patients underwent laboratory tests with the determination of red blood counts and standard calculated erythrocyte indices — MCV, MCH, MCHC. The main biochemical indicators were used to evaluate the state of iron metabolism in the body: the level of serum iron (SI) of the blood serum, the level of ferritin, the total iron binding capacity of the blood serum (IBCS), and estimate indicator of transferrin saturation with iron (TSI).

Results. According to the analysis of the ferrokinetic parameters among 122 patients with HF low EF, there were 18 (14,8%) with functional ID, 42 (34,4%) with latent ID, 25 (20,5%) with mild degree of IDA and 37 patients (30,3%) with moderate degree of IDA. Clinical and laboratory examination of patients with comorbid absolute latent ID and mild IDA, moderate degree made it possible to detect a gradual decrease in CI, MCV, MCH, MCHC, ferritin, TSI, and an increase in IBCS in the wake of ID rising. And also a significant difference in the mean values of these indices, except for MCHC, compared with the group of patients with HF low EF without ID. A significant reduction in MCHC was observed only in the group of patients with concomitant IDA of moderate severity. Between the groups of patients with HF low EF with functional ID and a group of patients HF low EF without ID without a reliable difference of the studied indices was not found.

Conclusions. Among patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction with growth of iron deficiency to iron deficiency anemia of moderate degree color indicator, MCV, MCH, MCHC are gradually decreasing. With absolute latent iron deficiency and iron deficiency anemia, the erythrocyte indices MCV and MCH are significantly lower than with functional and in the absence of iron imbalance, which allows using these indices not only to determine the manifest, but also the hidden absolute iron deficiency. For the verification of functional iron deficiency, it is necessary to study and use more sensitive calculated erythrocytic parameters.

Вступ. Сьогодні у світі на хронічну серцеву недостатність (ХСН) страждає 22 млн. осіб, а щорічна захворюваність складає 2 млн. [1, 2]. Дана статистика підтверджує те, що ХСН є медико-соціальною проблемою, яка набуває величезних масштабів. Незважаючи на удосконалення методів лікування, прогноз для таких пацієнтів залишається несприятливим [3, 4, 5]. У зв'язку з цим сьогодні увага дослідників зосе-

реджена на поєднанні ХСН з різними коморбідними станами, які значно ускладнюють її перебіг, впливають на прогноз та якість життя пацієнтів [6, 7].

Дослідження останніх років доводять актуальність проблеми поєднання ХСН із залізодефіцитом (ЗД), що обґрунтовується погіршенням прогнозу пацієнтів [8, 9], низькою клінічною ефективністю стандартних методів лікування щодо зменшення симптомів та

покращення функціонального стану таких хворих, і водночас — проблемою лабораторної діагностики порушень обміну заліза при ХСН. Золотим стандартом оцінки запасів заліза у тканинах людини залишається біопсія кісткового мозку [10, 11]. Але через нереальність її використання на практиці вміст заліза в депо прийнято оцінювати за рівнем феритину в сироватці крові та розрахунку насичення трансферину залізом (НТЗ), які мають найбільше діагностичне значення для верифікації ЗД при ХСН. Так, у сучасних наукових дослідженнях FERRIC-HF, FAIR-HF та CONFIRM-HF [12, 13, 14], для діагностики абсолютного ЗД у хворих на ХСН використовувалися чітко обгрунтовані та визначені значення феритину < 100 мкг/л та для функціонального ЗД 100–300 мкг/л зі НТЗ < 20%. Таким чином, за допомогою загальноприйнятих діагностичних критеріїв показників обміну заліза при ХСН у поєднанні зі симптоматикою сидеропенічного та, у разі виникнення залізодефіцитної анемії (ЗДА), анемічного синдрому, проблем діагностики ЗД не повинно виникати.

Однак, що стосується клінічної практики, лабораторна діагностика ЗД здійснюється у декілька етапів. Для виявлення ЗД на першому етапі в рутинному дослідженні в загальному аналізі крові використовують «класичні гематологічні» маркери: концентрація Hb, кількість еритроцитів (Rbc — redblood cells), гематокрит (Hct — hematocrit) і розрахункові еритроцитарні параметри — MCV (mean corpuscular volume — середній обсяг еритроцита), MCH (mean corpuscular hemoglobin — середній вміст гемоглобіну в еритроциті), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration — середня концентрація гемоглобіну в еритроциті). Ці показники визначають у більшості клініко — діагностичних лабораторіях в установах первинної ланки, оснащених гематологічними аналізаторами або розрахунковими методами [15]. За допомогою даних параметрів можливо виявити мікро-, анізо- та поїкілоцитоз, на які звертають увагу в більшості випадках в умовах зниження гемоглобіну, як ознак ЗДА. Тоді як для діагностики латентного ЗД значення даних індексів остаточно не визначено.

Мета роботи. Визначити особливості гематологічних показників з розрахунком еритроцитарних параметрів залежно від виду та ступеня залізодефіциту у хворих на хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

Матеріал і методи. У проведене дослідження включено 152 пацієнти із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II–III функціонального класу (ФК) за NYHA гіпертензивної в поєднанні з ішемічною етіологією зі зниженою фракцією викиду (знижФВ) лівого шлуночка (ЛШ) з/та без супутнього (коморбідного) залізодефіциту (ЗД). Вік хворих коливався від 48 до 79 років, у середньому — (69,4±0,63) років. Всі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичних відділеннях Вінницького обласно-

го клінічного госпітально ветеранів війни в період із 2013 по 2017 роки. Серед обстежених пацієнтів — 72,4% (110 із 152) чоловіки і 27,6% (42 із 152) — жінки.

Критеріями включення хворих у дослідження слугували: наявність ХСН з ФВ ЛШ < 40%, II–III ФК за NYHA; гіпертензивна в поєднанні із ІХС етіологія ХСН; інформована згода хворого взяти участь у дослідженні. Як критерії не включення у дослідження: ХСН з ФВ ≥ 40% або/і IV ФК за NYHA; ХСН спричинена кардіоміопатією, міокардитом, вадами серця; терміни до трьох місяців від перенесеного гострого інфаркту міокарда (ІМ) або інсульту; імплантований або потреба в імплантації електрокардіостимулятора (СА- і АВ-блокади II–III ступеня, синдром Фредеріка); тяжкі супутні захворювання легень, шлунково-кишкового тракту, опорно-рухової системи, печінки і нирок, які супроводжувались органною недостатністю та функціональними обмеженнями; документовані крововтрати в анамнезі впродовж півроку, гемотрансфузії чи парентеральне введення препаратів заліза терміном до трьох місяців; не залізодефіцитні анемії та анемії хронічного захворювання; анемічний синдром важкого ступеня (рівень гемоглобіну < 80 г/л) і злякисні утворення та тяжкі психоневрологічні розлади.

Включеним у дослідження пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження: оцінка скарг, анамнезу, фізикальне обстеження, лабораторне дослідження крові із визначенням Hb, Rbc, КП, Hct та розрахункових еритроцитарних індексів — MCV, MCH, MCHC. Основні біохімічні показники, за якими оцінювали стан обміну заліза в організмі: рівень негемоглобінового ЗС крові, рівень феритину, загальної залізозв'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) крові та насичення трансферину залізом (НТЗ).

Для діагностики та верифікації ЗД використовували критерії, які адаптовані для пацієнтів з ХСН (Nanas J. N., Matsouka C., Karageorgopoulos D. et al., 2006; Okonko D. O., Grzeslo A., Witkowski T. I., Mandal A. K., 2008; Anker S. D., Colet J. C., Filippatos G. et al., 2009; Ponikowski P., 2015). Анемію та її градацію тяжкості діагностували згідно з чинним клінічним протоколом первинної та вторинної медичної допомоги при залізодефіцитній анемії 2015. Представлені діагностичні критерії ЗД, які використовувались у дослідженні, у таблиці 1.

Розрахунок еритроцитарних індексів здійснювався за формулами [16]:

$$MCV = Hct/Rbc, \text{ де}$$

Hct — гематокрит, виражений десятковим дробом з точністю до сотих; Rbc — кількість еритроцитів в 1 л.

$$MCH = Hb/Rbc, \text{ де}$$

Hb — рівень гемоглобіну (г/л); Rbc — кількість еритроцитів в 1 л.

$$MCHC = Hb/Hct, \text{ де}$$

Hb — рівень гемоглобіну (г/л); Hct — гематокрит, виражений десятковим дробом з точністю до сотих.

Визначення ЗЗЗС, концентрації ЗС та феритину

Оригінальні дослідження

в сироватці крові здійснювалося з використанням наборів реагентів TIBC, FERRO-FERROZINA та FERRITIN Latex, відповідно ("BioSystems", Барселона, Іспанія) за допомогою автоматичного біохімічного

аналізатора BTS-370 Plus та автоматичного дозатора «Віоніт».

Розрахунок НТЗ вираховується за формулою:
 $HTZ = (ЗС \text{ мкмоль/л} / 333С, \text{ мкмоль/л}) \times 100\%$.

Таблиця 1

Критерії залізодефіциту при хронічній серцевій недостатності

Клінічна оцінка ЗД	Критерії
ЗДА	ЗС крові: чоловіки < 13,0 мкмоль/л, жінки < 11,5 мкмоль/л; Феритин < 100 нг/мл; НТЗ < 20% Нв у венозній крові: чоловіки 110-130 г/л, жінки 110-120 г/л; Нв у венозній крові: чоловіки 80-110 г/л, жінки 80-110 г/л;
ЗДА I ступеня	
ЗДА II ступеня	
Латентний ЗД:	Нв у венозній крові: чоловіки > 130 г/л, жінки > 120 г/л; ЗС крові: чоловіки < 13,0 мкмоль/л, жінки < 11,5 мкмоль/л; Феритин < 100 нг/мл; НТЗ < 20% Феритин 100-300 нг/мл; НТЗ < 20%
Абсолютний ЗД	
Функціональний ЗД	

Таблиця 2

Морфологічна характеристика еритроцитів і показники обміну заліза хворих на серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка

Показники	I група СНзнизФВ без ЗД (порівняння) (n=30)	СНзнизФВ із супутнім ЗД (n=122)			
		II група Латентний ЗД (n=60)	P1	III група ЗДА (n=62)	P2
Нв, г/л	138,8 ± 2,0	135,8 ± 1,1	>0,05	106,0 ± 2,2	<0,001
Rbc, ×10 ¹² /л	4,7 ± 0,09	4,7 ± 0,05	>0,05	4,1 ± 0,09	<0,001
КП	0,90 ± 0,007	0,86 ± 0,006	<0,001	0,77 ± 0,015	<0,001
Hct, л/л	0,41 ± 0,01	0,40 ± 0,003	>0,05	0,33 ± 0,006	<0,001
MCV, фл	87,5 ± 1,1	85,3 ± 0,8	>0,05	79,5 ± 1,4	<0,001
MCH, пг	29,5 ± 0,4	28,8 ± 0,2	>0,05	25,5 ± 0,5	<0,001
MCHC, г/л	338,0 ± 3,4	338,4 ± 2,4	>0,05	321,2 ± 5,8	<0,01
ЗС, мкмоль/л	18,1 ± 0,6	8,6 ± 0,2	<0,001	8,4 ± 0,3	<0,001
Феритин, мкг/л	183,1 ± 21,4	95,7 ± 7,4	<0,001	55,6 ± 3,2	<0,001
НТЗ, %	30,6 ± 1,1	13,6 ± 0,5	<0,001	11,3 ± 0,5	<0,001
ЗЗЗС, мкмоль/л	59,8 ± 1,3	64,7 ± 1,2	<0,01	76,5 ± 1,3	<0,001

Примітка: P1 – вірогідність відмінностей між групами пацієнтів із латентним ЗД та без ЗД; P2 – між групами пацієнтів із ЗДА та без ЗД.

Усі пацієнти залежно від показників обміну заліза та гемограми були розподілені на три клінічні групи: першу (представлена як група порівняння) склали 30 (19,7%) пацієнтів із ХСНзнизФВ без ЗД, другу — 60 (39,5%) пацієнтів із ХСНзнизФВ і латентним ЗД, та третю — 62 (40,79%) особи із СНзнизФВ та ЗДА легкого та середнього ступеня тяжкості. Основний клінічний масив склали саме 122 пацієнти зі СНзнизФВ і супутнім порушенням обміну заліза. Групи хворих були зіставлені за статтю, віком, клінічними характеристиками як ІМ в анамнезі, стадії ХСН та постійної форми фібриляції передсердь.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного пакета Microsoft Office Excel, включаючи використання функцій статистичного опрацювання. Використовувались методи варіаційної параметричної та непараметричної статистики з розрахунком середнього арифметичного досліджуваного показника (М), стандартної похибки середнього (m), відносних величин (частота,%), статистична значимість отриманих вимірювань при порівнянні середніх величин визначалася за критерієм Стьюдента (t) з обчисленням ймовірності похибки (Р). Достовірність різниці частоти реєстрації різних ознак у групах визначалася за критерієм Стьюдента (t) для порівняння відносних величин.

Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані результати лабораторного дослідження свідчили, що між групою порівняння і пацієнтами із СНзнизФВ та супутньою ЗДА достовірні відмінності були виявлені за величиною усіх гематологічних та розрахункових параметрів (Hb, Rbc, КП, Hct, MCV, MCH, MCHC). Відповідно дана картина спостерігалася при порівнянні «біохімічних» маркерів ЗД (табл. 2). У хворих на СНзнизФВ із латентним ЗД виявлені достовірні відмінності лише за величиною КП. Відмінностей по концентрації Hb, кількості Rbc та величини Hct не було виявлено, що відповідає критеріям латентного (прихованого) ЗД. Також не виявлено значимої різниці за розрахунковими еритроцитарними індексами — MCV, MCH, MCHC, що узгоджується із попередньо проведеними дослідженнями та джерелами літератури (Зенина М. Н., 2013; Зелена І. І., 2006), в яких не виявлено статистично підтвердженої різниці значень еритроцитарних параметрів від групи порівняння. Кількість Rbc, еритроцитарні індекси при латентному ЗД, як правило, не підлягають змінам. Тобто, фонд заліза еритроциту в більшості випадків залишалися в межах норми, хоча зниження MCV та MCH не виключене.

Оцінюючи показники ферокінетики, середня концентрація ЗС сироватки крові у групі хворих на СНзнизФВ із супутнім латентним ЗД на 52,5% та у групі із супутнім ЗДА на 53,6% була нижчою, ніж у хворих групи порівняння.

Про зменшення циркулюючого пулу заліза у хворих на СНзнизФВ свідчили рівні ЗЗЗС > 65 мкмоль/л.

У пацієнтів із супутнім латентним ЗД дані рівні ЗЗЗС спостерігалися лише у 56,7% (34 пацієнти), що зумовлено наявністю в даній групі не лише хворих із абсолютним ЗД, а й з функціональним. У даній групі також цим фактором зумовлений вищий середній рівень феритину в сироватці крові порівняно з групою хворих на СНзнизФВ із супутньою ЗДА. Однак середні величини ЗЗЗС в обох групах були достовірно вищими, а середні рівні феритину нижчими, ніж у групі хворих на СНзнизФВ без ЗД. Рівні НТЗ, як ключового показника зниження ЗС крові, у групі хворих на СНзнизФВ із супутнім латентним ЗД на 55,2% та у групі із супутньою ЗДА на 62,1% були нижчими, ніж у хворих групи порівняння.

Згідно з аналізом ферокінетичних показників, для детального вивчення гематологічних та розрахункових параметрів основний досліджуваний масив хворих (n=122) був розподілений залежно від виду та ступеня ЗД на чотири групи: функціональний ЗД — 18 (14,8%) пацієнтів, латентний ЗД — 42 (34,4%) пацієнти, легкий ступінь ЗДА — 25 (20,5%) та середній ступінь ЗДА — 37 (30,3%) пацієнтів.

Середні показники гемограми й обміну заліза залежно від виду та ступеня ЗД наведені в таблиці 3.

Клініко-лабораторне обстеження хворих на СНзнизФВ із супутнім абсолютним латентним ЗД та ЗДА легкого, середнього ступеня дозволило виявити поступове зниження КП, MCV, MCH, MCHC, феритину, НТЗ та підвищення ЗЗЗС із наростанням дефіциту заліза.

Серед розрахункових параметрів індекс MCV у результатах аналізу крові використовується для діагностики мікро-, нормо- і макроцитозу. Про нормоцитоз свідчать значення MCV 80–100 фл. Отримані результати свідчили, що MCV становив при середньому та легкому ступені ЗДА $79,3 \pm 2,9$ фл та $79,8 \pm 1,1$ фл, відповідно, що відповідає мікроцитозу. У пацієнтів із абсолютним латентним ЗД $83,9 \pm 0,9$ фл, із функціональним ЗД та групі порівняння — $88,7 \pm 1,4$ та $87,5 \pm 1,1$ фл, відповідно. Незважаючи на середнє значення MCV у групі пацієнтів із латентним ЗД, яке відповідало нормоцитозу, у 23,8% (10 із 42) пацієнтів даної групи мав місце мікроцитоз та у 26,2% (11 із 42) були пограничні значення MCV у межах 80–82 фл. Тоді як у групі із функціональним ЗД пацієнтів із мікроцитозом не було зареєстровано. Щодо функціонального ЗД, отримані результати збігаються з даними літератури, при якому поряд зі зменшенням вмісту ЗС і зниженим НТЗ, зниженням ЗЗЗС та нормальним або підвищеним рівнем феритину, притаманні нормохромність та нормоцитоз. На користь функціонального ЗД можуть також свідчити підвищені рівні циркулюючих біомаркерів запалення (С-реактивний протеїн, запальні цитокіни) [17] і гепсидину в сполученні з неадекватною продукцією ендogenous еритропоетину [18].

Зіставляючи отримані середні значення КП та MCH, як маркерів гіпохромії, у групах СНзнизФВ

Оригінальні дослідження

Таблиця 3

Морфофункціональна характеристика еритроцитів і показники обміну заліза хворих на серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду залежно від виду та ступеня залізодефіциту

Показники	СНзнижФВ без ЗД (порівняння) (n=30)	СНзнижФВ із супутнім ЗД (n=122)				P1-4
		Латентний ЗД (n=60)		ЗДА (n=62)		
		Функціональний ЗД (n=18)	Абсолютний ЗД (n=42)	Легкий ступінь ЗДА (n=25)	Середній ступінь ЗДА (n=37)	
Нв, г/л	138,8 ±2,0	138,9±2,0	134,5±1,3	117,2±0,9	98,5±4,1	P1,2>0,05 P3,4<0,001
Rbc, ×10 ¹² /л	4,7±0,09	4,6±0,09	4,7±0,07	4,4±0,07	3,9±0,16	P1,2>0,05 P3<0,01 P4<0,001
КП	0,90±0,007	0,90±0,008	0,85±0,007	0,79±0,01	0,75±0,03	P1>0,05 P2-4 <0,001
Hct, л/л	0,41±0,01	0,41±0,008	0,39±0,005	0,36±0,004	0,31±0,012	P1,2>0,05 P3,4<0,001
MCV, фл	87,5±1,1	88,7±1,4	83,9±0,9	79,8±1,1	79,3±2,9	P1>0,05 P2<0,01 P3,4<0,001
MCH, пг	29,5±0,4	30,1±0,3	28,3±0,2	26,2±0,4	25,1±1,0	vP1>0,05 P2 <0,01 P3,4<0,001
MCHC, г/л	338,0±3,4	340,1±5,6	337,8±2,7	328,6±3,1	316,2±12,0	P1-3>0,05 P4<0,05
ЗС, мкмоль/л	18,1±0,6	9,1±0,4	8,4±0,3	8,6±0,4	8,2±0,5	P1-4<0,001
Феритин, мкг/л	183,1 ±21,4	173,8±8,9	62,1±3,3	56,1±4,3	55,3±4,5	P1>0,05 P2-4<0,001
НТЗ, %	30,6±1,1	15,8±0,9	12,7±0,5	11,6±0,7	11,0±0,7	P1-4<0,001
ЗЗЗС, мкмоль/л	59,8±1,3	59,4±2,5	67,1±1,1	75,9±1,9	76,9±3,1	P1>0,05 P2-4<0,001

Примітка: P1 – вірогідність відмінностей між групами Функціональний ЗД та групою порівняння; P2 – між групами Абсолютний ЗД та групою порівняння; P3 – між групами ЗДА легкого ст. та групою порівняння; P4 – між групами ЗДА середнього ст. та групою порівняння.

та супутньою ЗДА легкого і середнього ступенів, за двома показниками в обох групах була гіпохромна анемія. Середнє значення КП та МСН при абсолютному латентному ЗД відповідало нижнім границям норми — 0,85±0,007 та 28,3±0,2 пг, відповідно і достовірно були нижчими порівняно із групою пацієнтів без ЗД. Гіпохромність за КП та МСН у даній групі спостерігалася у 38,1% (16 з 42) та 23,8% (10 із 42) пацієнтів, відповідно. При функціональному ЗД дані показники відповідали нормі та не відрізнялися від групи порівняння.

Із досліджуваних розрахункових параметрів при ЗД МСНС знижується в останню чергу, тому достовірно зменшення даного показника крові спостеріга-

лося лише в групі хворих із супутнім ЗДА середнього ступеня тяжкості, що підтверджує найнижчу чутливість даного показника для виявлення ЗД.

Отже, отримані дані свідчать про зниження гематологічних показників — КП, MCV, МСН, МСНС не лише при ЗДА, а ще на стадії латентного ЗД. Таким чином, дослідження червоної крові із розрахунком еритроцитарних параметрів у пацієнтів із ХСН є доступним методом виявлення ЗД станів на першому етапі діагностики. Включення в алгоритм обстеження пацієнтів із ХСН гематологічних показників із розрахунком еритроцитарних параметрів дозволить полегшити виявлення ЗД, і відповідно, своєчасно здійснювати ферокорекцію, та крім цього дасть змогу

раціонально використовувати біохімічні дослідження для діагностики виду порушень обміну заліза. Так, для діагностики латентного ЗД в аналізі крові притаманні показники $Hb > 120$ г/л та зниження навіть одного з розрахункових індексів (MCV, MCH, MCHC). У такому випадку необхідно визначити концентрацію ЗС, феритину, СРБ, НТЗ.

Висновки

1. У хворих на хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка з наростанням залізодефіциту до залізодефіцитної анемії середнього ступеня поступово зменшуються кольоровий показник, MCV, MCH, MCHC.

2. При абсолютному латентному залізодефіциті та залізодефіцитній анемії еритроцитарні індекси MCV та MCH вірогідно нижчі, ніж при функціональному та при відсутності порушення обміну заліза, що дозволяє використовувати дані індекси не лише для визначення маніфестного, а й прихованого абсолютного залізодефіциту, і відповідно, раціонально використовувати біохімічні дослідження для діагностики залізодефіцитних станів.

3. Для верифікації функціонального залізодефіциту необхідне вивчення та використання більш чутливих розрахункових еритроцитарних параметрів.

Перспективи подальших досліджень.

Вивчення клініко-функціональних особливостей перебігу ХСНзнизжФВ у поєднанні із ЗД. Визначення впливу ЗД на якість життя хворих на ХСНзнизжФВ та розробка шляхів підвищення клінічної ефективності стандартного лікування щодо зменшення симптомів та покращення функціонального стану і прогнозу таких осіб.

Список літератури

1. Біловол АН, Бобронникова ЛП, Ільченко ІА. Патогенетичні аспекти розвитку хронічної серцевої недостатності в залежності від статі та віку. Український терапевтичний журнал. 2014;3-4:9-13.
2. Дадашова ГМ. Гендерные особенности хронической сердечной недостаточности. Клиническая медицина. 2015;1:71-75.
3. Воронков ЛГ. Пацієнт із ХСН в Україні: аналіз даних популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS. Серцева недостатність. 2012;1 (1):8-13.
4. Gastelurrutia P, Gastelurrutia MA, Faus MJ, Bayes-Genis A. Common health problems management uncertainties in heartfailure: a qualitative study. Farmacia hospitalaria. 2012;36 (6):498-505.
5. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). American Heart Journal. 2008;156 (4):662-73.
6. Ather S, Chan W, Bozkurt B, Aguilar D, Ramasubbu K, Zachariah AA, et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. Journal of the American College of Cardiology. 2012;59:998-1005.

7. Іванов ВП, Колесник МО, Колесник ОМ, Іванова ЄІ. Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності з коморбідним залізодефіцитом, клініко-прогностичне значення корекції залізодефіциту. Кардіологія: от науки к практике. 2015;3 (16):61-85.
8. Jankowska EA, Kasztura M, Sokolski M, Bronisz M, Nawrocka S, Oleskowska-Florek W, et al. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. European Heart Journal. 2014;35:2468-76.
9. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, von Haehling S, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. European Heart Journal. 2013;34:827-34.
10. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. Blood. 2010;116:4754-61.
11. Амосова КМ. Залізодефіцит як нова терапевтична мета у хворих із хронічною серцевою недостатністю. Серце і судини. 2013;4:19-26.
12. Anker SD, Colet JC, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Rationale and design of Ferinject assessment in patients with iron deficiency and chronic heart failure (FAIR-HF) study: a randomized, placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anaemia. European Heart Journal. 2009;11:1084-91.
13. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski TI, Mandal AK. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and non anemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. Journal of the American College of Cardiology. 2008;51:103-112.
14. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, McDonagh T, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. European Heart Journal. 2015;36:657-68.
15. Зенина МН, Козлов АВ, Бессмельцев СС, Черныш НЮ. Дополнительные лабораторные маркеры мониторинга желездефицитных состояний. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2014;6 (3): 34-42.
16. Устінов ОВ. Діагностика та лікування залізодефіцитної анемії. Український медичний часопис. 2016-02-04 [Інтернет]. [Цитовано 2018 вер 25]. Доступно: <https://www.umj.com.ua/article/92881/diagnostika-ta-likuvannya-zalizodeficitnoi-anemii>.
17. Воронков ЛГ. Анемия у пациента с ХСН: как оценивать и как лечить? Серцева недостатність. 2015;2:5-15.
18. Стулков НИ. Дефицит железа и анемия у больных хронической сердечной недостаточностью. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13 (5):651-60.

References

1. Bilovol AN, Bobronnykova LP, Il'chenko IA. Patohenetichni aspekty rozvytku khronichnoi sertsevoi nedostatnosti v zalezhnosti vid stati ta viku [Pathogenetic aspects of the development of chronic heart failure, depending on gender and age]. Ukrains'kyi terapevtychnyi zhurnal. 2014;3-4:9-13. (in Ukrainian).
2. Dadashova GM. Gendernye osobennosti khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [Gender features of chronic heart failure]. Klinicheskaya meditsina. 2015;1:71-5. (in Russian).
3. Voronkov LH. Patsiiient iz KhSN v Ukraini: analiz danykh populiatsii patsiiientiv, obstezhenykh u ramkakh pershoho natsional'noho zrizovoho doslidzhennia UNIVERS [A patient with CHF in Ukraine: An analysis of the data of the population of patients screened in the framework of the first

Оригінальні дослідження

- national UNIVERS study]. Sertseva nedostatnist'. 2012;1 (1):8–13. (in Ukrainian).
4. Gastelurrutia P, Gastelurrutia MA, Faus MJ, Bayes-Genis A. Common health problems management uncertainties in heart failure: a qualitative study. *Farmacía hospitalaria*. 2012;36 (6):498–505.
 5. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghiu M, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008;156 (4):662–73.
 6. Ather S, Chan W, Bozkurt B, Aguilar D, Ramasubbu K, Zachariah AA, et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59 (11):998–1005.
 7. Ivanov VP, Kolesnyk MO, Kolesnyk OM, Ivanova YeI. Osoblyvosti perebihu khronichnoi sertsevoi nedostatnosti z komorbidnym zalizodefitsytom, kliniko-prohnostrychne znachennia korektsii zalizodefitsytu [Peculiarities of the course of chronic heart failure with comorbid iron deficiency, clinical and prognostic value of iron deficiency correction]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*. 2015;3:61–85. (in Ukrainian).
 8. Jankowska EA, Kasztura M, Sokolski M, Bronisz M, Nawrocka S, Oleskowska-Florek W, et al. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. *Eur Heart J*. 2014;35 (36):2468–76.
 9. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, von Haehling S, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2013;34 (11):827–34.
 10. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood*. 2010;116 (23):4754–61.
 11. Amosova KM, Tsaralunha VM. Zalizodefitsyt yak nova terapevtychna meta u khvorykh iz khronichnoi sertsevoiu nedostatnistiu [Iron Deficiency as a New Therapeutic Purpose in Patients with Chronic Heart Failure]. *Sertse i cudyny*. 2013;4:19–26. (in Ukrainian).
 12. Anker SD, Colet JC, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Rationale and design of Ferinject assessment in patients with iron deficiency and chronic heart failure (FAIR-HF) study: a randomized, placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anaemia. *Eur J Heart Fail*. 2009;11 (11):1084–91.
 13. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski TI, Mandal AK, Slater RM, Roughton M, et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and non-anemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *Eur J Heart Fail*. 2008;51 (2):103–12.
 14. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J*. 2015;36 (11):657–68.
 15. Zenina MN, Kozlov AV, Bessmel'tsev SS, Chernysh NYu. Dopolnitel'nye laboratornye markery monitoringa zhelezodefitsitnykh sostoyaniy [Additional laboratory markers for monitoring iron deficiency]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova*. 2014;6 (3):34–42. (in Russian).
 16. Ustinov OV. Diahnostyka ta likuvannia zalizodefitsytnoi anemii [Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys* [Internet]. 2018 [Cited 2018 Sep 25]. Available from: <https://www.umj.com.ua/article/92881/diagnostika-ta-likuvannya-zalizodeficitnoi-anemii>. (in Ukrainian).
 17. Voronkov LG. Anemiya u patientsa s KhSN: kak otsenivat' i kak lechit'? [Anemia in a patient with CHF: how to evaluate and how to treat?]. *Sertseva nedostatnist'*. 2015;2:5–15. (in Russian).
 18. Stuklov NI. Defitsit zheleza i anemiya u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Iron deficiency and anemia in patients with chronic heart failure]. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2017;13 (5):651–60. (in Russian).

Відомості про автора:

Колесник М. О. — аспірант кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.

Сведения об авторе:

Колесник М. О. — аспирант кафедры внутренней медицины № 3 Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова, г. Винница, Украина

Information about the author:

Kolesnyk M. O. — postgraduate student of the Department of Internal Medicine № 3 of the National Pirogov Medical University, Vinnytsya, Ukraine.

Надійшла до редакції 02.10.2018

Рецензент — проф. Плащук Т. О.

© М. О. Колесник, 2018

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ CCD-БЛОКЕРІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МНОЖИННОЮ СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ**М.М. Куртова¹, І.Г. Кольцова¹, Є.В. Тарасов², А.П. Боровик¹**¹ Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна² ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса, Україна**Ключові слова:**

перехресно
реагуючі вуглеводні
детермінанти,
множинні реакції,
алергія.

Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 4 (88).
С. 71-79.

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.89

E-mail: kyrtova27@
gmail.com, koltsovaira@
rambler.ru, zedman95@
gmail.com

Мета роботи — вивчити ефективність використання CCD-блокера в пацієнтів із множинною сенсibilізацією (позитивні реакції на 10 та більше алергенів) для оптимізації алгоритму обстеження.

Матеріал і методи. Обстежені 2197 пацієнтів у Південному регіоні України із клінічними проявами респіраторної алергії за допомогою тест-систем AllergyScreen Panel на 44 алергени. 84 пацієнти з множинними реакціями на алергени обстежені повторно після абсорбції сироватки крові комерційним CCD-блокером виробництва компанії MediWiss Analytic GmdH.

Результати. У 85,4±0,75% пацієнтів реєструвались позитивні результати хоча б до одного з алергенів, 17,8±1,71% з них демонстрували антитіла до перехресних карбогідратних ланцюгів (CCD), які можуть спричиняти неспецифічні реакції. Встановлено вплив антитіл щодо CCD на кількість позитивних маркерів на блоті (критерій Манна-Уїтні, $p < 0,001$). Відсоток виявлення антитіл до CCD достовірно збільшувався в пацієнтів з 5 та більше маркерами на одному блоті ($p < 0,05$) і становив від 22,72±6,31% у пацієнтів з 5 маркерами до 54,83±0,06% при визначенні 10 і більше. Характер змін після використання CCD-блокера відрізнявся для кожного пацієнта та залежав від індивідуальної сенсibilізації: 1) повне зникнення позитивних маркерів ймовірно при сенсibilізації лише до карбогідратних ланцюгів, 2) незмінні результати ймовірно лише до протеїнових епітопів, 3) сенсibilізація до обох складових одночасно може зумовлювати часткове зниження кількості та класу позитивних реакцій. Найбільший відсоток блокування в розрізі груп алергенів за походженням посідали рослинні алергени (близько 63%) та алергени інсектного походження та латекс (близько 28%).

Висновок. Показана доцільність використання CCD-блокера в пацієнтів із полісенсibilізацією переважно до рослинних та інсектних алергенів.

Ключевые слова:

перекрестно
реагирующие
углеводные
детерминанты,
множественные
реакции, аллергия.

Буковинский медицин-
ский вестник. Т.22, № 4
(88). С. 71-79.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ CCD-БЛОКЕРА У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ**М.М. Куртова, И.Г. Кольцова, Е.В. Тарасов, А.П. Боровик**

Цель работы — изучить эффективность использования CCD-блокера у пациентов с множественной сенсibilізацією (положительные реакции на 10 и более алергенів) для оптимізації алгоритма обследования.

Материал и методы. Обследованы 2197 пациентов в Южном регионе Украины с клиническими проявлениями респираторной аллергии с помощью тест-систем AllergyScreen Panel на 44 алергена. 84 пациента с множественными реакциями обследованы повторно после абсорбции сыворотки крови CCD-блокером производства компании MediWiss Analytic GmdH.

Результаты. У 85,4 ± 0,75% пациентов регистрировались положительные результаты хотя бы к одному из алергенів, 17,8 ± 1,71%

Оригінальні дослідження

из них демонстрировали наличие антител к перекрестно реагирующим карбогидратным цепям (CCD), которые могут вызывать неспецифические реакции. Установлено влияние антител к CCD на количество положительных маркеров на блоте (критерий Манна-Уитни, $p < 0,001$). Процент выявления антител к CCD достоверно увеличивался у пациентов с 5 и более маркерами на одном блоте ($p < 0,05$) и составлял от $22,72 \pm 6,31\%$ у пациентов с 5 маркерами до $54,83 \pm 0,06\%$ при 10 и более маркерах. Характер изменений после использования CCD-блокеров отличался для каждого пациента и зависел от индивидуальной сенсibilизации: 1) полное исчезновение положительных маркеров вероятно при сенсibilизации только к карбогидратным цепям, 2) неизменные результаты вероятно при сенсibilизации только к протеиновым эпитопам, 3) сенсibilизация к обоим составляющим одновременно может обуславливать частичное снижение количества и класса положительных реакций. Наибольший процент блокировки в разрезе групп аллергенов по происхождению занимали растительные аллергены (около 63%), аллергены инсектного происхождения и латекс (около 28%).

Вывод. Показана целесообразность использования CCD-блокера у пациентов с полисенсibilизацией преимущественно к растительным и инсектным аллергенам.

Keywords: cross-reactive carbohydrate determinants, multiple reactions, allergy.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 71-79.

EFFECTIVENESS OF THE USE OF CCD BLOCKER IN PATIENTS WITH MULTIPLE SENSITIZATION

M.M. Kurtova, I.G. Koltsova, Ye.V Tarasov, A.P.Borovik

Objective: to study the effectiveness of CCD blocker use in patients with multiple sensitization (positive reactions to 10 and more allergens) in order to optimize the examination algorithm for such patients.

Material and methods. 2197 patients were examined in the Southern region of Ukraine with clinical manifestations of respiratory allergy using the Allergy-Screen Panel test systems for 44 allergens. 84 patients with multiple allergen reactions were re-examined after absorption of serum with a commercial CCD blocker, manufactured by MediWiss Analytic GmdH.

Results. $85.4 \pm 0.75\%$ of patients had a positive reaction to at least one of the allergens. $17.8 \pm 1.71\%$ of patients had antibodies to cross-reactive carbohydrate determinants (CCDs) that may cause nonspecific reactions. The effect of antibodies to CCD on the number of positive blot markers (Mann-Whitney, $p < 0.001$) was determined. The percentage of antibody detection to the CCD significantly increased in patients with 5 or more markers per blot ($p < 0.05$) and ranged from $22.72 \pm 6.31\%$ in patients with 5 markers to $54.83 \pm 0.06\%$ in 10 or more markers per blot. The nature of the changes after using the CCD blocker differed for each patient and depended on individual sensitization: 1) the complete disappearance of positive markers is probably due to sensitization only to the carbohydrate chains, 2) the unchanged results are probably due to sensitization to protein epitopes, and 3) sensitization to both components can simultaneously lead to partial reduction of the number and class of positive reactions. The highest percentage of blockage in the context of allergen origin groups was determined to plant (about 63%), insect and latex (about 28%) allergens.

Conclusion. The expediency of CCD blocker using in patients with polysensitization predominantly to plant and insect allergens was shown.

Вступ. Найчастіше для *in vitro* діагностики лікарі-алергологи призначають алергопанелі з використанням екстрактів алергенів. Такі алергени містять протеїнові компоненти — мажорні та мінорні білки, а рослинні, інсектні, латекс та деякі інші також містять кросреактивні карбогідратні детермінанти — CCD (cross-reactive carbohydrate determinants). Це зумовлює появу досить великої кількості пацієнтів із множинними реакціями на різноманітні алергени, що стає діагностичною проблемою для лікаря-алерголога при призначенні специфічної імунотерапії. Ці хибно-позитивні реакції можуть бути пов'язані як із мінорними компонентами алергенів, які зумовлюють перехресні реакції, так і з анти-CCD антитілами [1]. Відомо, що карбогідратні детермінанти наявні в багатьох рослинних та інсектних алергенах, індують синтез IgE-антитіл, але їх клінічне значення остаточно не вивчено [2, 3]. Для визначення антитіл до CCD деякі компанії-виробники пропонують використовувати як антиген бромелайн, пероксидазу хрому та аскорбат оксидазу, які дають змогу оцінити наявність сенсibilізації до останніх у пацієнта. Задля запобігання неспецифічним реакціям, що зумовлені антитілами до CCD можна використовувати традиційні методи (різк-тести), молекулярну діагностику або запропонований останнім часом CCD-блокер.

Мета дослідження. Вивчити ефективність використання CCD-блокерів у пацієнтів із множинною сенсibilізацією (позитивні реакції на 10 та більше алергенів) для оптимізації алгоритму обстеження.

Матеріал і методи. Упродовж 2014–2017 рр. нами обстежені 2197 пацієнтів у Південному регіоні України із клінічними проявами респіраторної алергії за допомогою тест-систем AllergyScreen Panel 30 Resp LV (500 пацієнтів), Panel 30 Mix A (924 пацієнти) та 30 Resp A (773 пацієнти) компанії MediWiss Analytic GmdH (Німеччина) відповідно до призначення лікарів та рекомендацій виробників. До складу блотів входили такі маркери: рослинні — вільха, береза, дуб, ліщина, культивоване жито, полин, амброзія, суміш трав раннього цвітіння (тимофіївка, грястиця, пахуча

трава звичайна) та подорожник, ромашка, кульбаба; тваринні — епітелій kota, собаки, коня, кроля, хом'яка, морської свинки, миші та пацюка; побутові — кліщі домашнього пилу (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*) та муки (*Acarus siro*), плісеневі гриби (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*), отрути жалючих комах (бджоли та оси), тарганів, латексу та суміш пір'я папуг. 500 із 2197 пацієнтів були обстежені за допомогою одного з вищевказаних блотів (Panel 30 Resp LV), який додатково містив CCD-маркер. До складу маркера входила суміш бромелайну, пероксидаза хрому та аскорбат оксидаза.

У 84 пацієнтів з множинними реакціями на алергени (37 перевірених на наявність антитіл до CCD, 47 з невідомим CCD статусом) було повторно обстежено після абсорбції сироватки крові комерційним CCD-блокером, до складу якого входили бромелайн, пероксидаза хрому та аскорбат оксидаза, кон'юговані з альбуміном, виробництва компанії MediWiss Analytic GmdH (Німеччина). Наявність антитіл до різних видів CCD перевіряли за допомогою запатентованого нами CCD-блота [4]. Вираженість реакції реєстрували за допомогою 4 — ступеневої шкали: +++, ++, + та (+). Інтенсивність забарвлення порівнювалась із інтенсивністю забарвлення внутрішнього контролю, який приймали за +++.

Статистична комп'ютерна обробка результатів проведена за допомогою програмного пакета StatPlus: mac, AnalystSoft Inc. — Версія 6. (StatSoft Inc, США) та Microsoft Excel.

Для оцінки нормальності розподілу даних було використано критерій Шапіро-Уїлка. При аналізі вибірок, що не підлягають законам Гаусівського розподілу, використовували U-критерій Манна-Уїтні для незалежних вибірок. Для оцінки ступеня взаємозв'язку між вибірками використовували коефіцієнт кореляції (r). Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95% рівень значущості).

Квантили для коробкових графіків визначені за Тьюкі. Верхня горизонтальна лінія коробки — 75-та

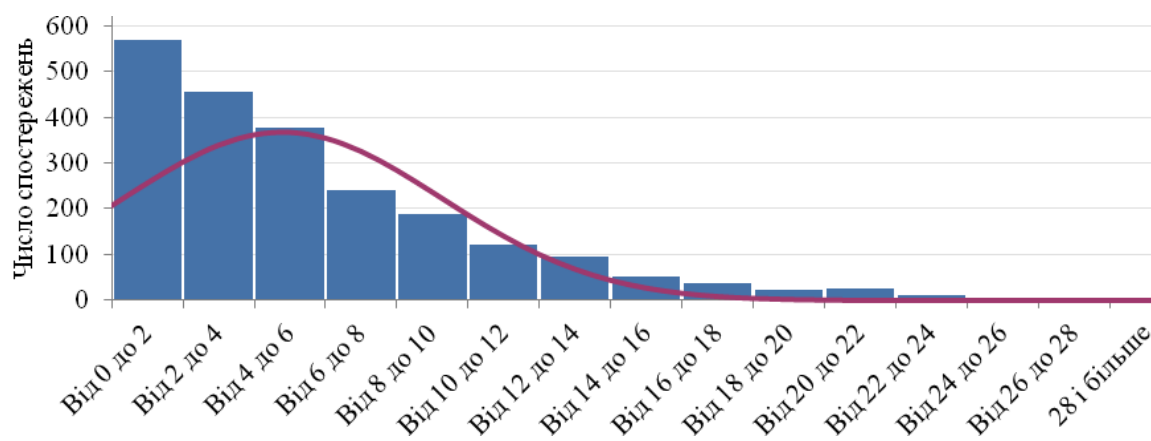


Рис. 1. Розподіл кількості позитивних маркерів у обстежених пацієнтів

Оригінальні дослідження

перцентиль; нижня горизонтальна лінія коробки — 25-та перцентиль горизонтальна лінія в середині коробки — медіана, верхня та нижня точка графіка — 95-та та 5-та перцентиль, відповідно. Зелені точки — м'які викиди, чорні — екстремальні викиди.

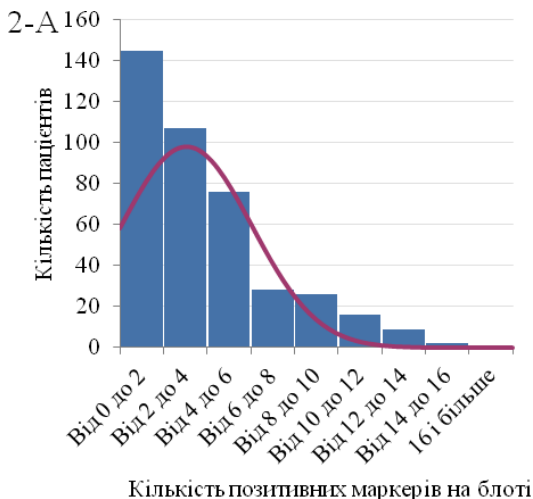
Результати дослідження та їх обговорення. З обстежених 2197 пацієнтів у 1876 (85,4±0,75%) реєстрували позитивні результати хоча б до одного з

алергенів. Виявлено такий розподіл кількості позитивних маркерів (незалежно від класу реакції): від 1 до 4 алергенів на блоті у 42,9±1,06% (943 пацієнти); від 5 до 9 — у 26,9±0,95% (592 пацієнти); 10 та більше маркерів — 16,8±0,8% (368 пацієнтів). Розподіл кількості позитивних маркерів на блоті демонстрував такі показники: діапазон — 29; дисперсія — 22,79; середнє значення — 4 маркери (рис. 1).

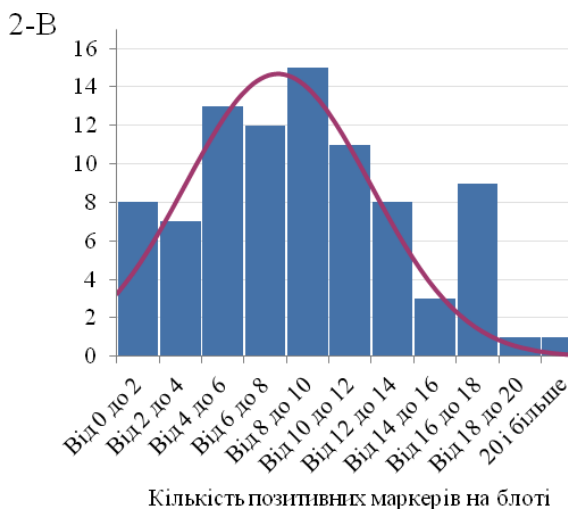
Таблиця 1

Середнє значення кількості позитивних маркерів у пацієнтів з антитілами до CCD та без таких

Групи пацієнтів	Показники		
	Середнє значення кількості позитивних маркерів	Стандартне відхилення	Дисперсія
CCD-	3,40±0,16	4,78	22,82
CCD+	8,27±0,51	3,33	11,09



Кількість позитивних маркерів на блоті



Кількість позитивних маркерів на блоті

Рис. 2. Розподіл кількості позитивних маркерів у обстежених пацієнтів без наявності антитіл до CCD (А) та у пацієнтів з наявністю антитіл до CCD (В)

У 89 із 500 пацієнтів (17,8±1,71%), які були обстежені за допомогою блота з CCD-маркером (Panel 30 Resp LV), реєстрували антитіла до CCD, з них 34 пацієнти (38,2±5,15) демонстрували результати з 10 та більше позитивними маркерами.

Група пацієнтів обстежених з використанням Panel 30 Resp LV розподілена на групи з наявністю антитіл до CCD (CCD+) — 89 осіб та без антитіл до карбогідратних детермінант (CCD-) — 411 осіб. Пацієнтів кожної групи розподілили залежно від кількості маркерів на блоті (з інтервалом у два маркери: 0–2, 2–4, 4–6 etc.) та оцінено характер розподілу даних. Результати порівняння представлені на рисунках 2-А та 2-В, а також у таблиці 1. Таким чином, встановлено вплив антитіл до CCD на кількість позитивних маркерів на блоті (критерій Манна-Уїтні, $p < 0,001$). Тобто, пацієнти з наявністю антитіл до CCD частіше демонстрували більшу кількість позитивних маркерів.

Також для групи пацієнтів, що були обстежені з використанням Panel 30 Resp LV, показаний кореляційний зв'язок ($r = 0,88$) між кількістю позитивних реакцій на досліджувані алергени та відсотком пацієнтів, які реагували позитивно на CCD-маркер. Відсоток виявлення антитіл до CCD у пацієнтів з наявністю від 0 до 4 маркерів на блоті в середньому становив 5,70±3,1% та не мав достовірних відмінностей у цих групах. Відсоток виявлення антитіл до CCD достовірно збільшувався у пацієнтів з 5 та більше маркерами на одному блоті ($p < 0,05$) і становив від 22,72±6,31% у пацієнтів з 5 маркерами до 54,83±0,06% при визначенні 10 і більше (рис. 3).

Зважаючи на те, що більш ніж половина пацієнтів із множинними реакціями (10 та більше маркерів на одному блоті) мали антитіла до CCD, нами вирішено повторно перевірити полісенсibilізованих пацієнтів на аналогічних блотах, але з попереднім блокуванням антитіл до CCD за допомогою CCD-бло-

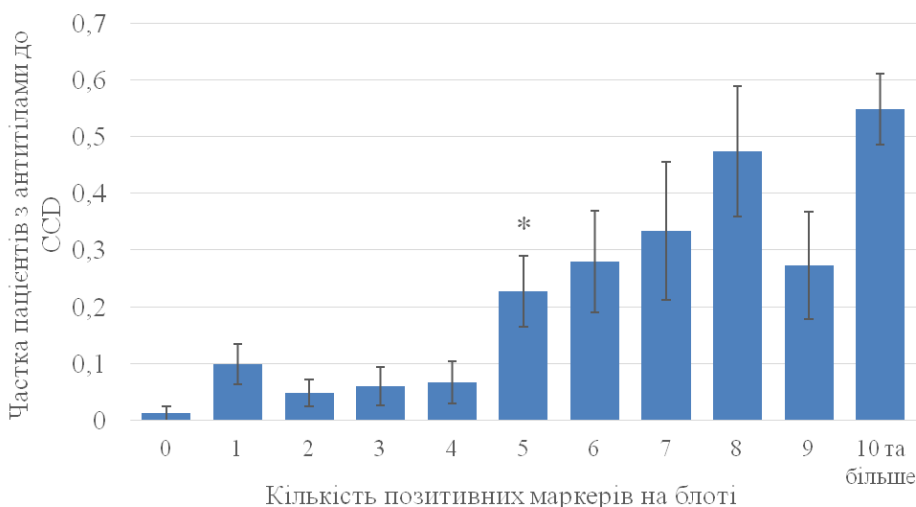
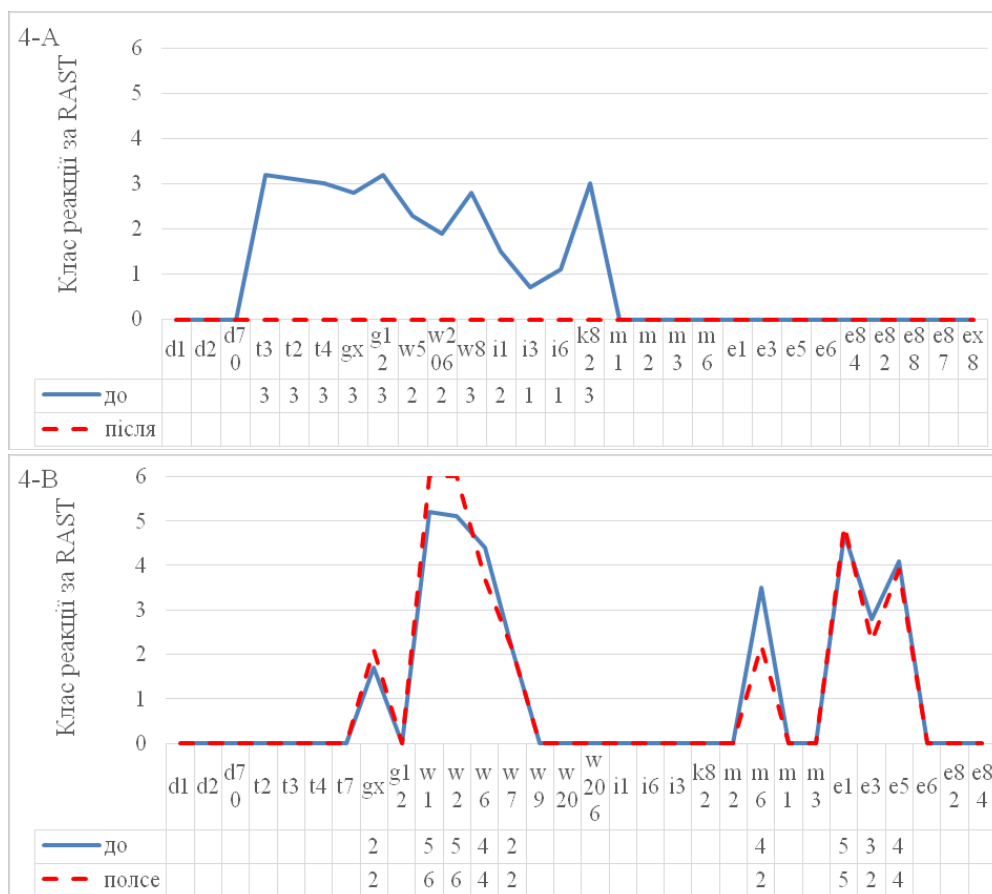


Рис. 3. Частка пацієнтів з антитілами до CCD залежно від кількості позитивних маркерів на блоті

катора виробництва компанії MediWiss Analytic GmdH (Німеччина).

Повторно обстежили 84 пацієнти, як перевірених на наявність антитіл до CCD (37 пацієнтів: 29 CCD+, 8 CCD-), так і з невідомим CCD-статусом (47 пацієнтів). Після блокування сироваток CCD-блокером ми отримали такі результати: А) на деяких блотах спостерігалось повне зникнення позитивних маркерів, що могло свідчити про відсутність антитіл до протеїнових

епітопів, які представлені на блоті (рис. 4 — А); В) майже незмінні результати до та після використання CCD-блокера, що може вказувати на наявність сенсibilізації лише до протеїнових епітопів (рис. 4 — В); С) часткове зникнення піків, що могло свідчити про наявність як антитіл до протеїнових, так і до карбогідратних епітопів, або про високий титр антитіл до CCD, що перевищувало ємність буфера (рис. 4 — С). Треба відзначити також, що в частини пацієнтів



Оригінальні дослідження

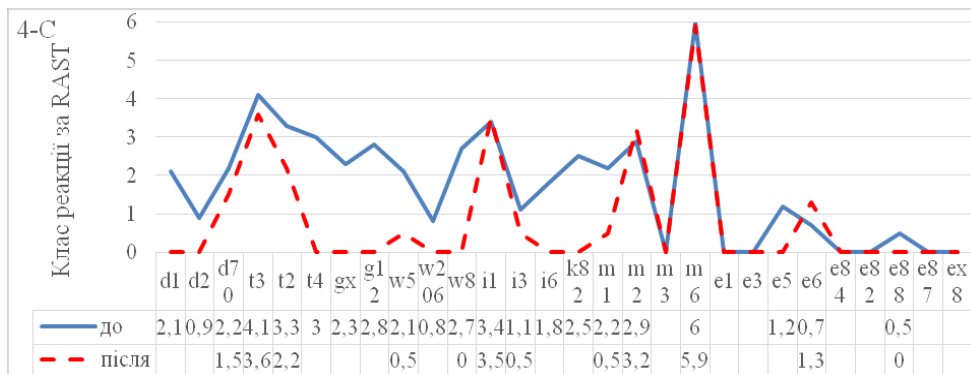


Рис. 4. Варіанти змін імунологічного профілю пацієнтів після блокування сироваток крові CCD-блокером: А –повне зникнення позитивних маркерів; В- незмінний профіль сенсibilізації; С- часткове зникнення позитивних маркерів

збільшувались існуючі класи реакції після блокування CCD-блокером або з’являлися нові маркери. У середньому реєструвалося збільшення класу на 0,81±0,4, максимальне зафіксоване збільшення класу — 4,4. Згідно з коментарями виробника ці феномени можуть бути зумовлені властивістю блокатора очищати сироватку крові, що призводить до підвищення класу реакцій. У деяких пацієнтів з’являлися поодинокі маркери із значенням 2-го або 3-го класу, що потребує додаткових досліджень у цьому напрямку.

З огляду на це, нами вирішено вважати під час аналізу даних позитивні реакції від 1-го класу та вище, а також виключити пари значень, в яких після блокування з’являвся позитивний результат, проте до процедури маркер вважався негативним.

На рис. 5 представлені дані, які характеризують частку пацієнтів із різним відсотком повного зникнення позитивних маркерів. Пацієнти розподілені у групи за таким принципом: незмінні результати, до 20% повного зникнення, від 21 до 40%, і так далі.

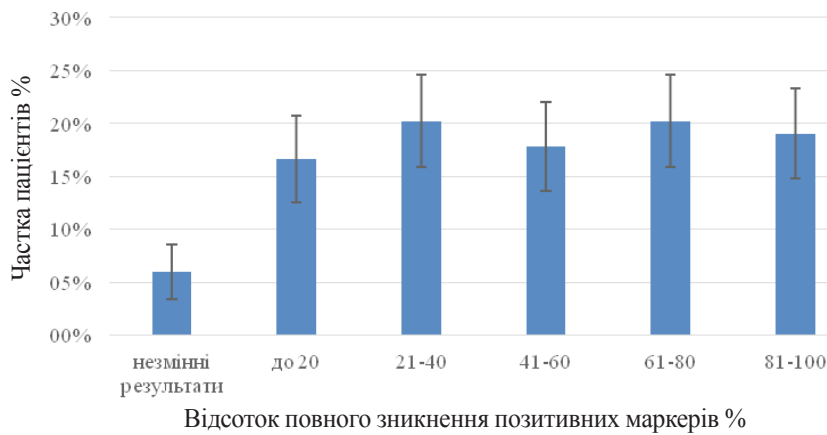


Рис. 5. Кількість пацієнтів у групах із різними відсотками повного зникнення позитивних маркерів після блокування сироваток крові CCD – блокером

Кількість пацієнтів у кожній із груп, за винятком групи з незмінними результатами, була майже однаковою. Детальний якісний аналіз характеру зникнення позитивних маркерів показав, що найбільший відсоток блокування в розрізі груп алергенів за походженням посідали рослинні алергени (близько 63%), алергени інсектного походження та латекс (близько 28%) (табл. 1; рис. 6).

Варто зауважити, що у всіх групах пацієнтів відзначалась така закономірність: у пацієнтів із низьким відсотком зникнення позитивних маркерів на блоті блокування було випадковою подією, у той час як у пацієнтів із високим відсотком зникнення мар-

керів — закономірним процесом. Про це свідчить зменшення мінливості показників з підвищенням відсотка блокування (табл. 2). Так, для рослинних алергенів, якщо загальне зникнення маркерів було від 81 до 100%, частка рослинних алергенів, що зникали, становила в середньому 67,89%, а відхилення дорівнювало 6,50%. При цьому, якщо зникало до 20% маркерів, середнє значення рослинних алергенів у групі, які зникли, теж була значною — 64,29%, але відхилення збільшувалось до 40,82%, тому що у групах із низьким відсотком загального зникнення були як незмінні результати, так і повне зникнення маркерів, у той час як зі збільшенням відсотка загального зникнення дані

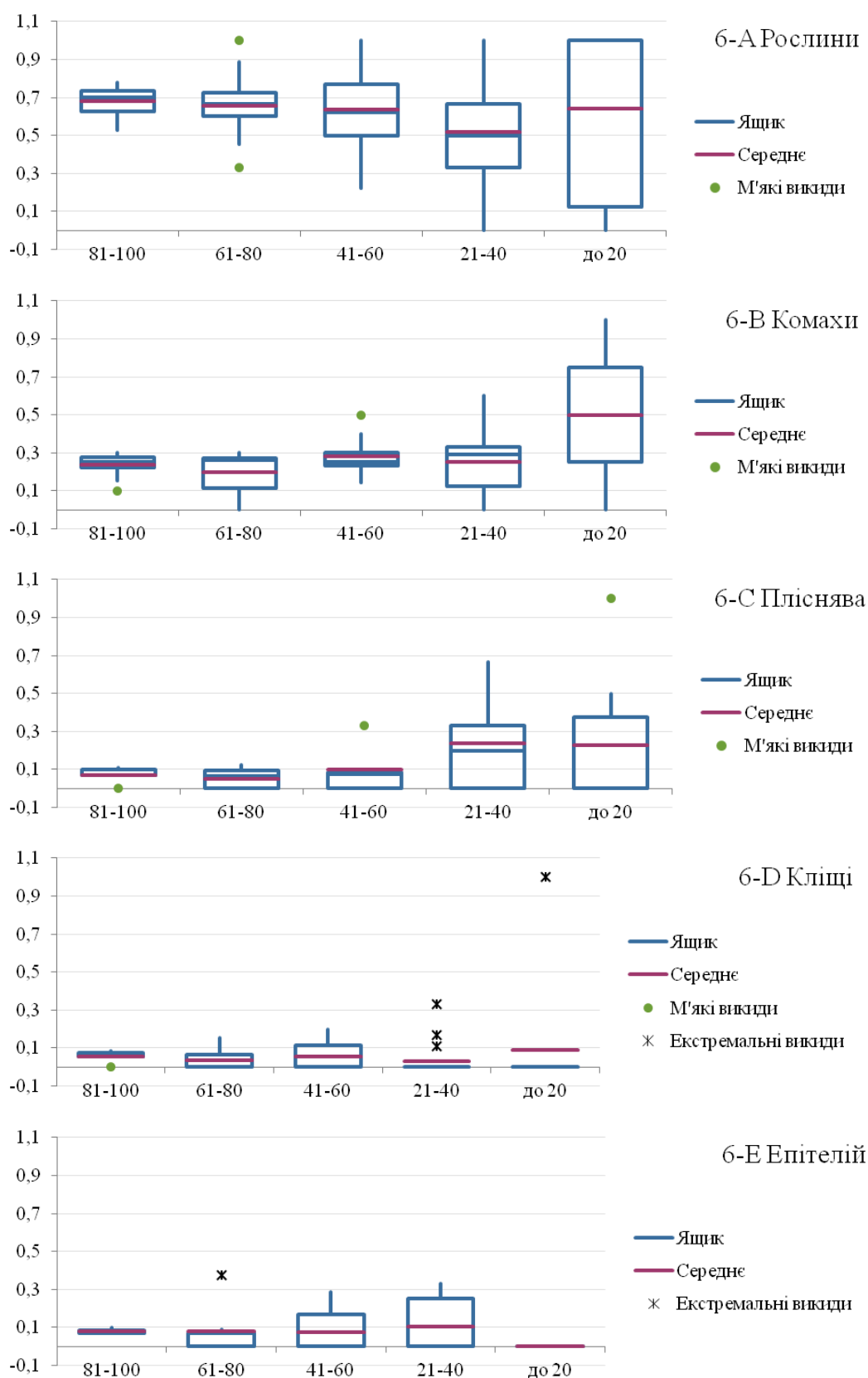


Рис. 6. Коробкові графіки відсотка зникнення позитивних маркерів різних груп алергенів (А-Е). На осі абсцис – групи за відсотком загального зникнення позитивних маркерів, на осі ординат – частка зникнення позитивних маркерів у групах алергенів за походженням

Оригінальні дослідження

Таблиця 2

Середній відсоток зникнення позитивних маркерів у групах алергенів за походженням

Групи пацієнтів за відсотком зникнення	Середній відсоток зникнення позитивних маркерів у групах алергенів (стандартне відхилення), %				
	Рослини	Плісеневі гриби	Епітелій	Кліщі	Комахи та латекс
Незмінні результати	-	-	-	-	-
до 20 %	64,29 (40,82)	22,92 (28,65)	0,00	9,09 (16,53)	50,00 (33,33)
21-40 %	51,70 (19,64)	23,56 (20,24)	10,61 (13,50)	2,94 (7,47)	25,21 (14,79)
41-60 %	64,73 (15,70)	7,72 (9,38)	7,60 (9,99)	4,53 (6,61)	23,44 (8,24)
61-80 %	68,59 (9,67)	5,21 (4,67)	7,77 (10,35)	3,44 (4,68)	19,67 (9,51)
81-100 %	67,89 (6,50)	7,08 (2,83)	8,10 (1,27)	5,49 (2,20)	23,72 (4,55)

ставали більш однорідними.

Таким чином, проведені дослідження показали доцільність використання CCD-блокера в пацієнтів із полісенсibiliзацією переважно до рослинних та інсектних алергенів, що дозволяє подолати неспецифічні реакції, зумовлені антитілами до карбогідратних ланцюгів; обрати значущі алергени для подальшої молекулярної діагностики та призначити адекватну специфічну імунотерапію.

Висновки

1. У 17,8±1,71% пацієнтів із клінічними проявами інгаляційної алергії при обстеженні на алергоблотах визначалися антитіла до CCD.

2. Пацієнти з наявністю антитіл до CCD частіше демонструють більшу кількість позитивних маркерів.

3. Відсоток виявлення антитіл до CCD достовірно збільшується в пацієнтів з 5 та більше маркерами на одному блоті ($p < 0,05$) і становить від 22,72±6,31% у пацієнтів з 5 маркерами до 54,83±0,06% при визначенні 10 і більше.

4. Характер змін після використання CCD-блокера відрізняється для кожного пацієнта та залежить від індивідуальної сенсibiliзації: 1) повне зникнення позитивних маркерів ймовірно при сенсibiliзації лише до карбогідратних ланцюгів, 2) незмінні результати ймовірно лише до протеїнових епітопів, 3) сенсibili-

зація до обох складових одночасно може зумовлювати часткове зниження класу позитивних реакцій.

5. Найбільший відсоток блокування в розрізі груп алергенів за походженням посідали рослинні алергени (близько 63%), алергени інсектного походження та латекс (близько 28%)

6. Показано доцільність використання CCD-блокера в пацієнтів із полісенсibiliзацією переважно до рослинних та інсектних алергенів.

Список літератури

1. Aalberse RC. Clinical relevance of carbohydrate allergen epitopes. *Allergy*. 1998; 53: 54–57.
2. Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ. Sensitization to cross-reactive carbohydrate determinants and the ubiquitous protein profilin: mimickers of allergy. *Clin Exp Allergy*. 2004;34 (1):137–44.
3. Altmann F. Coping with cross-reactive carbohydrate determinants in allergy diagnosis. *Allergo J Int*. 2016;25 (4):98–105.

References

1. Aalberse RC. Clinical relevance of carbohydrate allergen epitopes. *Allergy*. 1998; 53: 54–57.
2. Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ. Sensitization to cross-reactive carbohydrate determinants and the ubiquitous protein profilin: mimickers of allergy. *Clin Exp Allergy*. 2004;34 (1):137–44.
3. Altmann F. Coping with cross-reactive carbohydrate determinants in allergy diagnosis. *Allergo J Int*. 2016;25 (4):98–105.

Відомості про авторів:

Куртова М.М. — аспірант кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету.

Кольцова І.Г. — к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету.

Боровик А.П. — к.мед.н., старший викладач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету.

Тарасов С.В. — лікар-інтерн ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України».

Сведения об авторах:

Куртова М.Н. — аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Одесского национального медицинского университета.

Кольцова И.Г. — к.мед. н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Одесского национального медицинского университета.

Боровик А.П. — к.мед. н., старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Одесского национального медицинского университета.

Тарасов Е.В. — врач-интерн ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины».

Information about the authors:

Kurtova M.M. — postgraduate student of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Odessa National Medical University.

Koltsova I.G. — Ph. D., associate professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Odessa National Medical University.

Borovik A.P. — Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Odessa National Medical University.

Tarasov Ye.V. — Doctor-intern SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine».

Надійшла до редакції 10.09.2018

Рецензент — проф. Сидорчук І.Й.

© М.М. Куртова, І.Г. Кольцова, Є.В. Тарасов, А.П. Боровик, 2018

ВПЛИВ СОРБИЛАКТ-L-АРГІНІНОВОГО КОМПЛЕКСУ НА ДИНАМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОЛЮМО- ТА ОСМОРЕГУЛЯТОРНИХ ФУНКЦІЙ НИРОК ПРИ СИНДРОМІ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ГНІЙНО-СЕПТИЧНОГО ГЕНЕЗУ*Н.О. Максимчук, В.М. Коновчук*

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

Ключові слова:
синдром ендогенної інтоксикації,
осморегуляція,
волюморегуляція, нирки.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 80-86.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.90

E-mail: macksnat@gmail.com

Резюме. У статті наводяться результати досліджень впливу сорбілакт-L-аргінінового комплексу на динамічні характеристики волюмо- та осморегуляторних функцій нирок при синдромі ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу.

Мета роботи — встановити зміни показників моніторингу стану волюмо- та осморегуляторних функцій нирок при застосуванні сорбілакту та L-аргініну при синдромі ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу.

Матеріал і методи. Досліджено показники волюмо- та осморегуляторної функції нирок у пацієнтів чотирьох груп. I група — пацієнти із синдромом системної запальної відповіді (контрольна, ССЗВ). II група — пацієнти із синдромом ендогенної інтоксикації (СЕІ), яким проводилась стандартна терапія. III група — пацієнти із СЕІ, яким на базі стандартної терапії вводили сорбілакт. IV група — пацієнти із СЕІ, стандартне лікування яких доповнювалось поєднанням застосуванням сорбілакту та L-аргініну. Наведені результати стосуються першої, четвертої та сьомої доби спостереження.

Результати. На перший день дослідження при СЕІ гнійно-септичного генезу, реєструється гостре ушкодження нирок (I стадія, AKIN, 2007). Проте комплекс стандартних терапевтичних заходів був недостатнім для відновлення швидкості клубочкової фільтрації на всьому протязі дослідження. Застосування сорбілакту та L-аргініну сприяло відновленню швидкості клубочкової фільтрації та кліренсових характеристик волюмо- та осморегуляторних функцій нирок.

Висновок. При синдромі ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу комплекс сорбілакту та L-аргініну реалізує ренопротективну активність, котра визначалась відновленням швидкості клубочкової фільтрації та активацією волюмо- та осморегуляторної функції за кліренсовими характеристиками.

Ключевые слова:
синдром эндогенной интоксикации,
осморегуляция,
волюморегуляция, почки.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 80-86.

ВЛИЯНИЕ СОРБИЛАКТ-L-АРГИНИНОВОГО КОМПЛЕКСА НА ДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОЛЮМО- И ОСМОРЕГУЛЯТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК ПРИ СИНДРОМЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА*Н.А. Максимчук, В.Н. Коновчук*

Резюме. В статье приводятся результаты исследований влияния сорбілакт-L-аргининового комплекса на динамические характеристики волюмо- и осморегуляторных функций почек при синдроме эндогенной интоксикации гнойно-септического генеза.

Цель работы — установить изменения показателей мониторинга состояния волюмо- и осморегуляторных функций почек при применении сорбілакта и L-аргинина при синдроме эндогенной интоксикации

гнойно-септического генеза.

Материал и методы. Исследованы показатели волюмо- и осморегуляторных функций почек у пациентов четырех групп. I группа — пациенты с синдромом системного воспалительного ответа (контрольная, ССВО). II группа — больные с синдромом эндогенной интоксикации (СЭИ), которым проводилась стандартная терапия. III группы — больные с СЭИ, которым на базе стандартной терапии вводили сорбиллакт. IV группа — больные с СЭИ, стандартное лечение которым дополнялось совместным применением сорбиллакта и L-аргинина. Приведенные результаты первой, четвертой и седьмой суток наблюдения.

Результаты. На первый день исследования при СЭИ гнойно-септического генеза, регистрируется острое повреждение почек (I стадия, AKIN, 2007). Однако, комплекс стандартных терапевтических мероприятий был недостаточным для восстановления скорости клубочковой фильтрации на всем протяжении исследования. Применение сорбиллакта и L-аргинина способствовало восстановлению скорости клубочковой фильтрации и клиренсовых характеристик волюмо- и осморегуляторных функций почек.

Вывод. При синдроме эндогенной интоксикации гнойно-септического генеза комплекс сорбиллакта и L-аргинина реализует ренопротективную активность, которая определялась восстановлением скорости клубочковой фильтрации и активацией волюмо- и осморегуляторной функции по клиренсовым характеристикам.

Keywords: endogenous intoxication syndrome, osmoregulation, volume regulation, kidneys.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 80-86.

INFLUENCE OF SORBILACT-L-ARGININ COMPLEX ON DYNAMIC CHARACTERISTICS OF VOLUMO- AND OSMOREGULATORY FUNCTIONS OF KIDNEYS IN CASE OF ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME OF PURULENT SEPTIC GENESIS

N.A. Maksymchuk, V.N. Konovchuk

Abstract. The article presents the results of studies of the influence of sorbylact-L-arginine complex on the dynamic characteristics of volumo- and osmoregulatory functions of the kidneys in the endogenous intoxication syndrome of purulent-septic genesis.

The objective is to establish changes in the indicators of the kidneys volumo- and osmoregulatory function monitoring caused by sorbilact and L-arginine in case of the endogenous intoxication syndrome of purulent-septic genesis.

Material and methods. The parameters of volumo- and osmoregulatory functions of the kidneys in patients of four groups were studied. Group I — patients with the syndrome of systemic inflammatory response (control, SIRS). II group — patients with the endogenous intoxication syndrome (EIS), treated by standard therapy. Group III — patients with EIS, who on the basis of standard therapy were administered sorbilact. Group IV — patients with EIS, whose standard treatment were supplemented by the combined use of sorbilact and L-arginine. The results of the first, fourth and seventh day of observation are presented.

Results. On the first day of the investigation of the EIS of purulent-septic genesis, acute renal damage is recorded (Stage I, AKIN, 2007). However, the complex of standard therapeutic measures was not sufficient to restore the glomerular filtration rate throughout the study. The use of sorbilact and L-arginine contributed to the restoration of the glomerular filtration rate and the clearance characteristics of the volumo- and osmoregulatory functions

Оригінальні дослідження

of the kidneys.

Conclusion. *In the syndrome of endogenous intoxication of purulent-septic genesis, the complex of sorbilact and L-arginine implements renoprotective activity, which was determined by the restoration of the glomerular filtration rate and activation of volumetric and osmoregulatory functions according to clearance characteristics.*

Вступ. Гостре ушкодження нирок (ГУН) залишається актуальною проблемою медицини, особливо у випадку гнійно-септичних ускладнень [1]. Згідно з даними дослідження авторів, ГУН внаслідок сепсису розвивається більш ніж у третини пацієнтів [2]. Оскільки сепсис завжди супроводжується розвитком синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) [3], то нирки, як важливий орган детоксикації, залучаються у формування кола клініко-патофізіологічних зрушень ще на початкових стадіях та, таким чином, самі стають об'єктом агресії та потребують фармакологічної протекції [4].

Згідно з клінічними рекомендаціями, лікування передбачає проведення адекватної інфузійної терапії, що виступає ключовим важелем впливу при ураженні нирок [1]. З цією метою, перспективним є використання інфузійних розчинів, до складу яких входять багатоатомні спирти. Серед останніх важливе місце належить сорбілакту [5]. Клінічні дослідження довели широкі можливості застосування сорбілакту в лікуванні захворювань, що супроводжуються порушеннями мікроциркуляції, коагуляції, енергетичними, метаболічними та іншими розладами [6]. Перспективним є застосування ад'ювантно-базової концепції інтенсивної терапії. Вона передбачає використання препаратів, що володіють взаємодоповнюючими характеристиками. Проте аналіз даних літератури та раніше проведених скринінгових спостережень дозволив дійти висновку, щодо можливостей сорбілакту та L-аргініну оптимізувати належні процеси та функції нирок. Так, властивість L-аргініну виступати ендогенним донатором монооксиду нітрогену може стати ефективним засобом впливу на внутрішньониркову гемодинаміку, сприяючи поліпшенню внутрішньоорганного кровообігу на рівні мікроциркуляторного русла [7]. Важливим є вивчення впливу цих препаратів у динаміці для встановлення ефективності та доцільності в клінічному використанні.

Мета роботи. Встановити зміни показників моніторингу стану волюмо- та осморегуляторних функцій нирок при застосуванні сорбілакту та L-аргініну при синдромі ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу.

Матеріал і методи. Проведено дослідження динамічних (протягом першої — сьомої доби) характеристик функціонального забезпечення нирок пацієнтів із СЕІ гнійно-септичного генезу:

— перша доба-перебування у відділенні реанімації з ліжками інтенсивної терапії (ВРЗЛІТ) (перший

період дослідження або період розвитку ранньої вторинної автоагресії);

— четверта доба-перебування у ВРЗЛІТ (другий період дослідження, проміжний період або період стабілізації осмо- та волюморегуляторної функції нирок);

— сьома доба-перебування у ВРЗЛІТ (третій період дослідження або період нестійкої компенсації токсиновидільної функції нирок).

Пацієнти були рандомізовані в чотири групи: I група — 31 пацієнт із синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ), МКХ — 10: SIRS, ICD-10: R-65.2; II група — 27 осіб із СЕІ гнійно-септичного генезу стратифікованого за клітинно-гуморальним індексом інтоксикації (КГІ) [11], в інтервалі 20–60 балів (середньо-тяжкий ступінь інтоксикації), яким проводилась стандартна терапія; III група — 29 осіб із СЕІ гнійно-септичного генезу за КГІ 20–60 балів, яким додатково застосовували сорбілакт на фоні стандартної терапії (із розрахунку 6–7 мл/кг/год маси тіла внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 7–8 мл/хв); IV група — 30 пацієнтів із СЕІ гнійно-септичного генезу за КГІ 20–60 балів, стандартне лікування, котрим доповнювали поєднанням сорбілакту з L-аргініном (100 мл 4,2% розчину аргініну гідрохлориду внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10–15 хв, потім швидкість збільшували до 30 крапель за хвилину).

У дослідження входили хворі з гострою гнійною хірургічною інфекцією різної локалізації, зумовленою асоціацією аеробної грампозитивної та грамнегативної флори в практиці хірургічних відділень абдомінального, проктологічного, травматологічного, отоларингологічного, щелепно-лицевого, акушерсько-гінекологічного профілів після хірургічної санації вогнища інфекції з подальшим розвитком вторинної токсичної автоагресії за шкалою КГІ 20–60 балів (середньо-тяжкий ступінь інтоксикації) [8].

Пацієнти упродовж першого-сьомого дня дослідження продовжували отримувати стандартну комплексну терапію (продовження заходів хірургічної санації джерела інфекції, обґрунтовану антибіотикотерапію, відповідну інфузійну терапію, реологічну, метаболічну тощо). У період фармакологічного простору дослідження від застосування препаратів, що мають сечогінну або кардіотропну дію, утримувалися.

Обов'язковою умовою включення були стабільна гемодинаміка, відсутність показів до штучної вентиляції легень, відсутність протипоказів до об'ємного

інфузійного навантаження з боку серцево-судинної, дихальної та сечовидільної систем. Тобто, передбачалося, що механізми підтримання гомеостазу за умов можливого коморбідного фону мають цілком компенсований характер.

Обставини припинення дослідження були регламентовані критеріями включення (зменшенням КГП нижче 20 балів).

Критерієм виключення була поява однієї чи більше обставин, що не були передбачені критеріями включення, зокрема: доповнення схеми інтенсивної терапії гемодіалізом, плазмаферезом, штучною вентиляцією легень, гіпербаричною оксигенацією; значне погіршення загального стану, яке зумовлене активацією коморбідних захворювань чи прогресуванням ускладнень, що вимагало застосування заходів інтенсивної терапії, які не підлягали критеріям включення.

Забір крові та сечі здійснювали через 4 години (± 10 хв) від початку інфузії сорбілакту. КГП визначали за шкалою [8]. Дослідження функціональних характеристик нирок проводили за загальноприйнятими методами [9]. Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням пакета IBM SPSS Statistics 8 та включав описову статистику (середнє та похибка середнього) та перевірку статистичної гіпотези про однорідність вибірок (t-критерій Стьюдента для залежних та незалежних вибірок).

Результати дослідження та їх обговорення.

На початок дослідження (перший день), за параметрами «включення» (КГП >40 балів) у групі пацієнтів із СЕІ (II група), що отримували стандартну терапію, знаходилося 27 осіб; на сьому добу спостереження — 16 пацієнтів (59%). 9 осіб (33%) вибуло за критеріями «припинення з покращенням» (КГП <20 балів). Двоє осіб вибуло за критеріями «виключення», у тому числі з погіршенням (8%). Таким чином, ефективність становила 33%.

У III групі, пацієнти якої отримували сорбілакт на фоні стандартної терапії, на початку дослідження (I доба) за параметрами «включення» (КГП >40 б)

знаходилося 29 пацієнтів. На сьомий день спостереження залишилось 13 осіб (45%). 14 пацієнтів (48%) вибуло за критеріями «припинення» з покращенням (КГП <20 балів). Два пацієнти вибули за критеріями виключення, тому числі з погіршенням (7%). Ефективність стандартної терапії разом із сорбілактом становила 48%.

На початок дослідження (I-ша доба) за параметрами «включення» (КГП >40 балів) у групі пацієнтів із СЕІ, що на фоні стандартного лікування отримували комплекс сорбілакту з L-аргініном, знаходилося 30 хворих. На сьому добу спостереження залишилось 10 пацієнтів (33%). 19 осіб (62%) вибуло за ознаками «припинення з покращенням» (КГП <20 балів). Один хворий вибув за критеріями «виключення» у тому числі з погіршенням (5%). Ефективність терапії СЕІ при застосуванні сорбілакт-L-аргінінового комплексу становила 62%.

На перший день дослідження СЕІ гнійно-септичного генезу ініціює гостре ушкодження нирок (I стадія, AKIN, 2007). Реєструвалося зростання рівня креатиніну в плазмі крові з першого по четвертий день (рис. 1), а його зменшення відбувалося до сьомого дня ($\Delta p < 0,05$). Застосування сорбілакту та комплексу сорбілакту та L-аргініну супроводжувалось аналогічною закономірністю. Аналіз міжгрупової динаміки демонструє найнижчі кінцеві рівні креатиніну в плазмі крові саме при застосуванні сорбілакту та L-аргініну на базі стандартної терапії ($p < 0,05$).

Пацієнти, що отримували стандартну терапію (рис. 2), характеризувалися зниженням швидкості клубочкової фільтрації (GFR) (перший день $66 \pm 2,1$ мл/хв при СЕІ, $118 \pm 2,7$ мл/хв при ССЗВ; $p < 0,05$). На четвертий день дослідження заходи інтенсивної терапії разом із саногенним потенціалом пацієнтів призвели до зростання GFR на $7 \pm 2,8$ мл/хв ($11 \pm 4,4\%$, $\Delta p < 0,05$). Надалі, до сьомого дня ріст становив $9 \pm 3,9$ мл/хв ($12 \pm 5,2\%$, $\Delta p < 0,05$), проте залишався нижчим, ніж у контрольній групі. Таким чином, комплекс стандартних терапевтичних заходів був недостатнім для

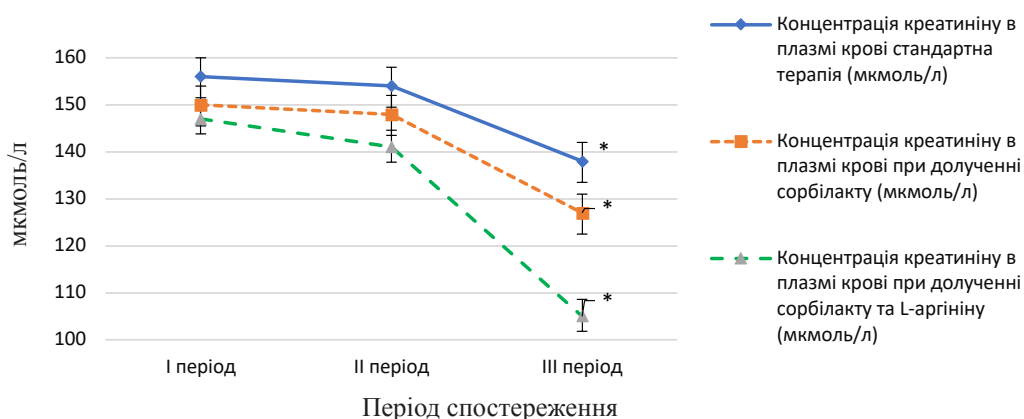


Рис. 1. Динаміка змін концентрації креатиніну в плазмі крові на проміжку дослідження у пацієнтів із синдромом ендогенної інтоксикації залежно від терапевтичного комплексу; */ Δp — наявність вірогідної різниці між показниками першої та четвертої, четвертої та сьомої діб дослідження за t-критерієм для залежних вибірок

Оригінальні дослідження

відновлення клубочкової фільтрації. За умов стандартної терапії, аналіз часової динаміки кліренсу натрію продемонстрував його відновлення до четвертої доби (зростання на $104 \pm 37,2\%$, $\Delta p < 0,05$) із подальшою стабілізацією. Волно- (рис. 3.) та осморегуляторна функція (рис. 4) нирок за відповідними кліренсами характеризувалася депресією (на перший день), настанням відновлення (четвертий день) та стабілізацією до сьомого дня. Тобто, за умови формування токсичної нефропатії відновлення (компенсація) даних функцій складалося у форматі динаміки часткового відновлення GFR з одночасним прогресуванням пригнічення каналцевих процесів реабсорбції або активації секреції ОАР.

Модифікація стандартної терапії сорбілактом зумовлювали статистично достовірне зростання GFR порівняно з групою пацієнтів із СЕІ на всіх етапах дослідження (на перший день — на 14%, $p < 0,05$, четвертий день — на 19%, $p < 0,05$, сьомий день — на 13%, $p < 0,05$). Аналіз внутрішньогрупової динаміки виявляє статистично достовірне зростання GFR до четвертого дня дослідження на $12 \pm 3,8$ мл/хв ($16 \pm 4,1\%$, $\Delta p < 0,05$), після чого показник стабілізувався, проте був нижчим за контрольні значення (ССЗВ, $p < 0,05$). Застосування препарату зумовлювало динамічне зростання кліренсу натрію (рис. 3) у другому періоді дослідження (на $0,67 \pm 0,18$ мл/хв, $140 \pm 37,9\%$, $\Delta p < 0,05$) з подальшою стабілізацією. Застосування сорбілакту на бази

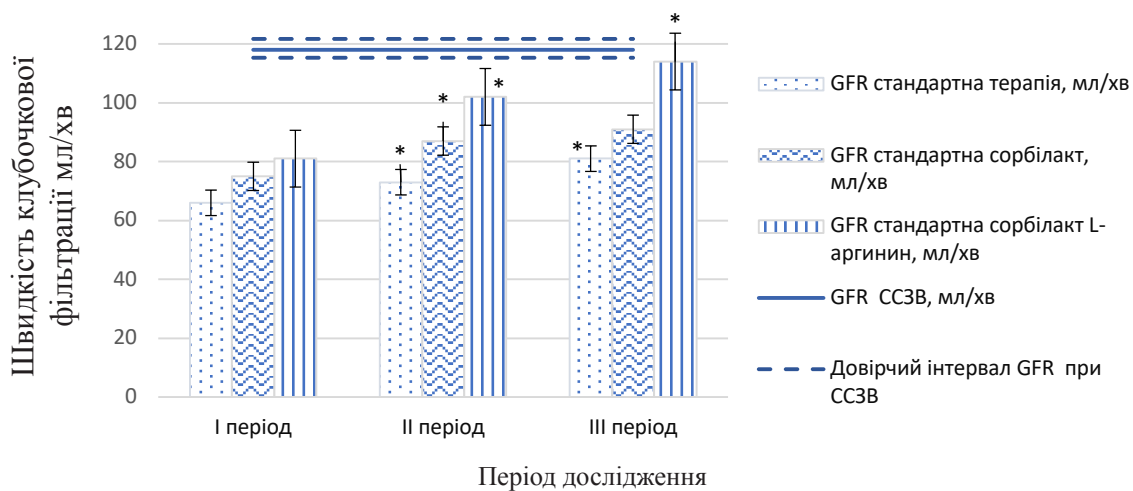


Рис. 2. Динаміка змін швидкості клубочкової фільтрації на проміжку дослідження у пацієнтів із синдромом ендогенної інтоксикації залежно від терапевтичного комплексу; */ Δp — наявність вірогідної різниці між показниками першої та четвертої, четвертої та сьомої діб дослідження за t-критерієм для залежних вибірок

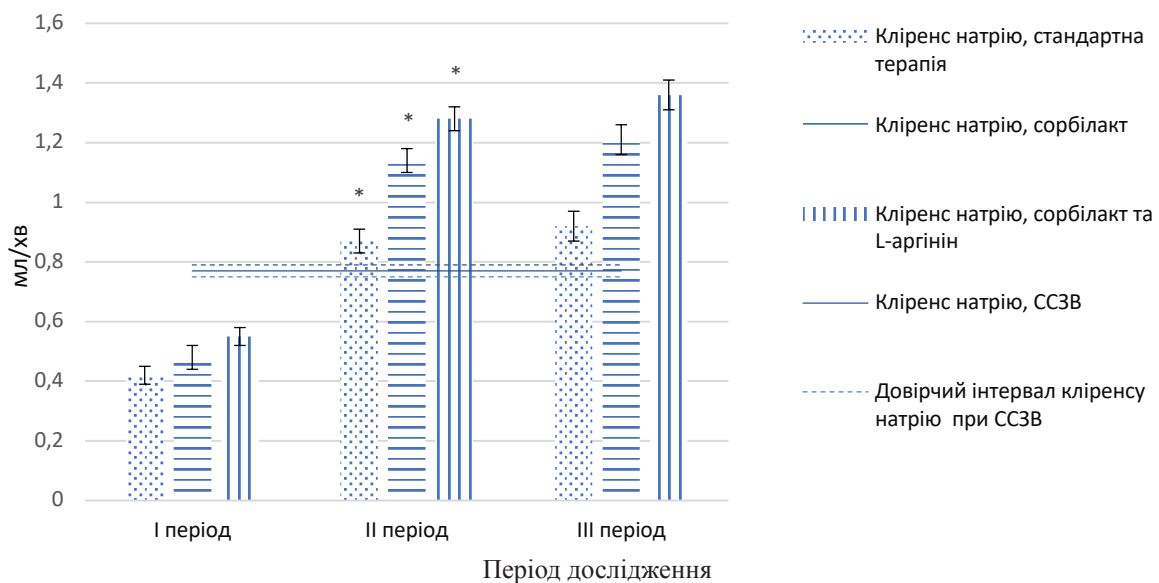


Рис. 3. Динаміка змін кліренсу натрію на проміжку дослідження у пацієнтів із синдромом ендогенної інтоксикації залежно від терапевтичного комплексу; */ Δp — наявність вірогідної різниці між показниками першої та четвертої, четвертої та сьомої діб дослідження за t-критерієм для залежних вибірок

стандартної терапії сприяло зростанню кліренсу ОАР (рис. 4), порівняно із групою пацієнтів із СЕІ на всіх етапах дослідження (перший день — на 9%, $p < 0,05$, четвертий день — на 32%, $p < 0,05$, сьомий день — на 26%, $p < 0,05$). Аналіз внутрішньогрупової динаміки впливу препарату продемонстрував зростання кліренсу ОАР та його стабілізацію в режимі активації з четвертого дня дослідження ($\Delta p < 0,05$).

Застосування комплексу сорбілакту та L-аргініну проявлялось найбільш значним зростанням GFR на всіх етапах дослідження (по відношенню до дії сорбілакту: станом на 1-шу добу — на 33%, $p < 0,05$; на 4-ту добу — на 39%, $p < 0,05$; 7-й день на 41%, $p < 0,05$).

Внутрішньогрупове зростання показника було статистично достовірним на четверту добу дослідження (на $22 \pm 9,2$ мл/хв, $27 \pm 11,3\%$, $\Delta p < 0,05$) та на сьому добу дослідження (на $13 \pm 5,6$ мл/хв, $13 \pm 5,7\%$, $\Delta p < 0,05$). Привертає увагу факт досягнення контрольного рівня GFR при комплексному застосуванні сорбілакту та L-аргініну. Тобто, L-аргінін активує закладений сорбілактом нефропротективний потенціал клубочкової фільтрації. Модифікація заходів стандартної інтенсивної терапії комплексом сорбілакту та L-аргініну спричиняла зростання та активацію кліренсу натрію (рис. 3) та кліренсу ОАР (рис. 4) у другому періоді дослідження ($\Delta p < 0,05$).

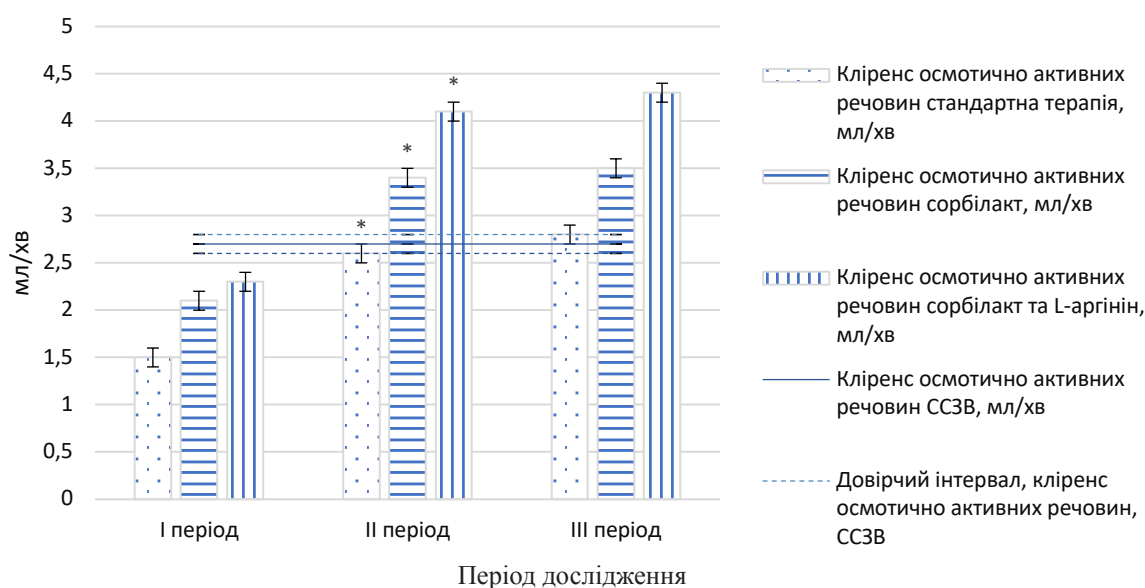


Рис. 4. Динаміка змін кліренсу осмотично активних речовин на проміжку дослідження у пацієнтів із синдромом ендогенної інтоксикації залежно від терапевтичного комплексу; * Δp — наявність вірогідної різниці між показниками першої та четвертої, четвертої та сьомої діб дослідження за t-критерієм для залежних вибірок

Висновки

1. При синдромі ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу (КГП 20–60 балів) у періоді ранньої токсичної автоагресії реєструється гостре ушкодження нирок (I стадія, AKIN, 2007). Стандартна терапія відновлює та утримує показники, що характеризують волюмо- та осморегуляторну функцію нирок на цифрах, близьких до контролю.

2. Призначення сорбілакту на фоні стандартної терапії на четверту добу супроводжується не тільки відновленням, але й активацією за кліренсовими характеристиками волюмо- та осморегуляторної функцій на фоні збереженої депресії швидкості клубочкової фільтрації.

3. Використання комплексу сорбілакту та L-аргініну реалізує нефропротективну активність, ключовим аспектом якої є відновлення швидкості клубочкової фільтрації разом із стимуляцією волюмо- та осморегуляторної функцій за її кліренсовими характеристиками.

4. Комплекс сорбілакту та L-аргініну здійснює

ренопротекцію, котра визначається активацією волюмо- та осморегуляторної функцій.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати можуть бути основою подальших досліджень можливостей фармакологічної нефропротекції в інтенсивній терапії ендотоксикозу гнійно-септичного генезу.

Список літератури

1. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int. Suppl.* 2012; 2 (1):164 p.
2. Lewington A, Kanagasundaram S. Renal association clinical practice guidelines on acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice.* 2011; 118 (1): 349–90.
3. Мельник АА. Кардиоренальный синдром: диагностика и лечение. *Почки.* 2017; 6 (1): 2–14.
4. Законь К, Колесник М. Фактори ризику та лікування гострого пошкодження нирок. *Український журнал нефрології та діалізу.* 2012; 4 (36):30–9.
5. Шилова ЕВ, Семидоцкая ЖД, Чернякова ИА, Мисюра ОИ. Инфузионные препараты сорбалакт и реосорбалакт в комплексной терапии хронической почечной недостаточности. *Мистецтво лікування.* 2005; 2: 80–3.

Оригінальні дослідження

6. Андрушак АВ, Коновчук ВМ. Шляхи оптимізації рідинної ресусцитації при поліорганному ушкодженні. Клінічна та експериментальна патологія. 2016; 15 (2):198–201.
7. Степанов ЮМ, Твердохлеб ИВ, Сиренко ОЮ. L-аргинин: свойства, применение в медицине, токсичность и аргинин-индуцированное поражение поджелудочной железы. Сучасна гастроентерологія. 2012; 65 (3):63–70.
8. Коновчук ВМ, Андрушак АВ, Максимчук НО, винахдники; Коновчук ВМ, Андрушак АВ, Максимчук НО, патентовласники. Спосіб оцінки перебігу ендогенної інтоксикації. Патент України № 112508, 2016 Груд 26.
9. Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Alan SL, Luyckx V. Brenner and Rector's The Kidney E-Book. Elsevier Health Sciences. 2015; 258–79.
10. kidney damage]. Ukrains'kyi zhurnal nefrologii ta dializu. 2012;4:30–9. (in Ukrainian).
11. Semidotskaya ZhD, Chernyakova IA, Misyura OI, Shilova EV. Infuzionnye preparaty sorbilakt i reosorbilakt v kompleksnoy terapii khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti [Infusion drugs sorbilact and reosorbilact in the complex therapy of chronic renal failure]. Mystetstvo Likuvannia. 2005;2:80–3. (in Russian).
12. Andruschak AV, Konovchuk VM. Shliakhy optymizatsii ridynnoi resustsytatsii pry poliorhannomu ushkodzhenni [Ways of optimization of liquid resuscitation at polyorganic damage]. Klinichna ta eksperymental'na patolohiia. 2016;15 (2):198–201. (in Ukrainian).
13. Stepanov YuM, Tverdokhle IV, Sirenko OYu. L-arginin: svoystva, primeneniye v meditsine, toksichnost' i arginin-indutsirovannoe porazheniye podzhehudochnoy zhelezy [L-arginine: properties, medical applications, toxicity and arginine-induced lesions of the pancreas]. Suchasna gastroenterolohiia. 2012;3:63–70. (in Russian).
14. Konovchuk VM, Andruschak AV, Maksymchuk NO. Sposib otsinky perebihu endohennoi intoksykatsii [Method of evaluation of the course of endogenous intoxication]. Patent of Ukraine № 112508. 2016 Dec 26. (in Ukrainian).
15. Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Yu ASL, Luyckx V. Brenner and Rector's The Kidney E-Book. Elsevier Health Sciences. 2015. 258–79 p.

References

Відомості про авторів:

Коновчук В. М. — д-р мед. наук, професор, зав. каф. анестезіології та реаніматології, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Максимчук Н. О. — аспірант каф. анестезіології та реаніматології, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Коновчук В. Н. — д-р мед. наук, профессор, зав. каф. анестезиологии и реаниматологии, ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Максимчук Н. А. — аспирант каф. анестезиологии и реаниматологии, ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Konovchuk V. M. — MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, HSEI “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine.

Maksymchuk N. O. — postgraduate of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, HSEI “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 10.04.2018

Рецензент — проф. Польовий В.П.

© Н.О. Максимчук, В.М. Коновчук, 2018

МОРФОГЕНЕЗ КІСТОК ПЕРЕДПЛІЧЧЯ ТА КИСТІ В ОНТОГЕНЕЗІ ЛЮДИНИ**О.Ф. Марчук, С.О. Сокольник, Ю.Ф. Марчук, Д.Р. Андрійчук, Ф.Д. Марчук**Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”
м.Чернівці, Україна**Ключові слова:** кістки передпліччя, кисть, морфогенез, людина.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 87-91.

DOI:10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.91**Мета.** Встановити особливості розвитку кісток передпліччя та кисті в онтогенезі людини.**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на 16 зародках, передплодах та плодах людини методами мікроскопії серійних гістологічних зрізів, препаруванням під контролем мікроскопа МБС-10, морфометрії та статистичної обробки отриманих результатів. Використані також рентгенограми верхньої кінцівки (передпліччя та кисті) 8 осіб віком від трьох місяців після народження до 12 років.**Результати.** У проведеному дослідженні вивчені особливості морфогенезу кісток передпліччя та кисті в пре- та постнатальному періодах онтогенезу людини.

Наприкінці 7-го тижня внутрішньоутробного розвитку визначаються зачатки плечової, променевої та ліктьової кісток, а також кісток кисті. Променева кістка розвивається з хрящового остова, за рахунок чотирьох центрів скостеніння: первинного діафізарного, двох вторинних епіфізарних та додаткового. Ліктьова кістка розвивається з хрящового остова за рахунок трьох центрів скостеніння: первинного діафізарного і двох вторинних епіфізарних.

Кожна кістка зап'ястка костеніє за рахунок одного центру скостеніння, який з'являється після народження від шести місяців до 15 років. П'ясткові кістки розвиваються з двох центрів скостеніння: діафізарного та епіфізарного. Первинні центри скостеніння у всіх фалангах кисті визначаються на 8-12-му тижнях внутрішньоутробного розвитку.

Описаний рідкісний випадок аномалії розвитку кісток передпліччя та кисті.

Висновок. Виникнення вад розвитку кісток передпліччя та кисті зумовлені порушенням нормального морфогенезу в зародковому та ранньому передплодовому періодах онтогенезу людини.**Ключевые слова:** кости предплечья, кисть, морфогенез, человек.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 87-91.

МОРФОГЕНЕЗ КОСТЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ И КИСТЕЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА**О.Ф. Марчук, С.А. Сокольник, Ю.Ф. Марчук, Д.Р. Андрійчук, Ф.Д. Марчук****Цель.** Изучить особенности развития костей предплечья и кисти в онтогенезе человека.**Материал и методы.** Исследование проведено на 16 зародышах, передплодах и плодах человека методами микроскопии серийных гистологических срезов, препарированием под контролем микроскопа МБС-10, морфометрии и статистической обработки полученных результатов. Использованы также рентгенограммы верхней конечности (предплечья и кисти) 8 человек в возрасте от трех месяцев после рождения до 12 лет.**Результаты.** В проведении исследования изучены особенности морфогенеза костей предплечья и кисти в пре- и постнатальном периодах онтогенеза человека.

В конце 7-й недели внутриутробного развития определяются зачатки плечевой, лучевой и локтевой костей, а также костей кисти.

Оригінальні дослідження

Лучевая кость развивается из хрящевого остова, за счет четырех центров окостенения: первичного диафизарного, двух вторичных эпифизарных и дополнительного. Локтевая кость развивается из хрящевого остова за счет трех центров окостенения: первичного диафизарного и двух вторичных эпифизарных.

Каждая кость запястья костенеет за счет одного центра окостенения, который появляется после рождения от шести месяцев до 15 лет. Пястные кости развиваются из двух центров окостенения: диафизарного и эпифизарного. Первичные центры окостенения во всех фалангах кисти определяются на 8–12-й неделе внутриутробного развития.

Описанный редкий случай аномалии развития костей предплечья и кисти.

Вывод. *Возникновение пороков развития костей предплечья и кисти обусловлены нарушением нормального морфогенеза в зародышевом и раннем передплодном периодах онтогенеза человека.*

Keywords: *forearm bones, hand, morphogenesis, human being.*

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 87-91.

MORPHOGENESIS OF THE BONES OF FOREARM AND HAND IN HUMAN ONTOGENESIS

O.F. Marchuk, S.A. Sokolnik, J.F. Marchuk, D.R. Andriychuk, F.D. Marchuk

Abstract. *In the conducted research the features of morphogenesis of bones of the forearm and the hand in the pre and postnatal periods of human ontogenesis have been studied.*

Material and methods. *At the end of the 7th week of fetal development, the anlage of the shoulder, radial and elbow bones, as well as the bones of hand, are determined. In the 9-week germ, the above-mentioned anlage of the bones of the upper limb become more pronounced.*

Results. *Primary centers of ossification in the cartilage models of the radius and ulnar bones appear in the 10-week prefetuses.*

Radius bone develops from the cartilaginous substance, due to 4 centers of ossification of the primary diaphyseal, two secondary epiphyseal and additional. The ulnar bone develops from the cartilaginous substance due to centers of ossification: the primary diaphyseal and the two secondary epiphyseal. Each bone of carpus is developed of one center of ossification, which appears after birth from 6 months to 15 years. Metacarpal bones develop from two centers of ossification of the diaphyseal and epiphyseal.

Conclusion. *Primary centers of ossification in all phalanges of the hand are determined at the 8th — 12th weeks of intrauterine development. A rare case of abnormalities in the development of forearm and hand bones is described.*

Вступ. Широке використання сучасної діагностичної та лікувальної апаратури дозволили значно поглибити знання стосовно деяких питань етіології захворювань опорно–рухового апарату в цілому. Лікування набутих та природжених вад верхньої кінцівки є однією з основних проблем ортопедії та травматології. У поодиноких випадках після проведення оперативного лікування вад верхньої кінцівки все-таки залишаються незначні деформації окремих її відділів, особливо кисті.

Слід зазначити, що в останні роки значно розширилися знання стосовно варіантної анатомії верхньої кінцівки. Значна увага приділена природженим вадам плеча передпліччя та кисті [1,4,8,10,12]. Проте в нау-

ковій літературі недостатньо висвітлений морфогенез кісток верхньої кінцівки з урахуванням періодів можливого виникнення вад та варіантів будови верхньої кінцівки, що є важливою ланкою ембріогенезу даної ділянки. Використання хірургічних методів корекції вад розвитку верхньої кінцівки вимагає від ортопедів та травматологів глибоких знань варіантної анатомії верхньої кінцівки та її розвитку [3, 5, 9, 14].

Отримані результати мають важливе значення для з'ясування морфологічних передумов та часу можливого виникнення природжених вад кісток верхньої кінцівки з метою розробки нових, більш раціональних методів хірургічних втручань у даній ділянці [2, 6, 7].

Мета дослідження. Встановити особливості роз-

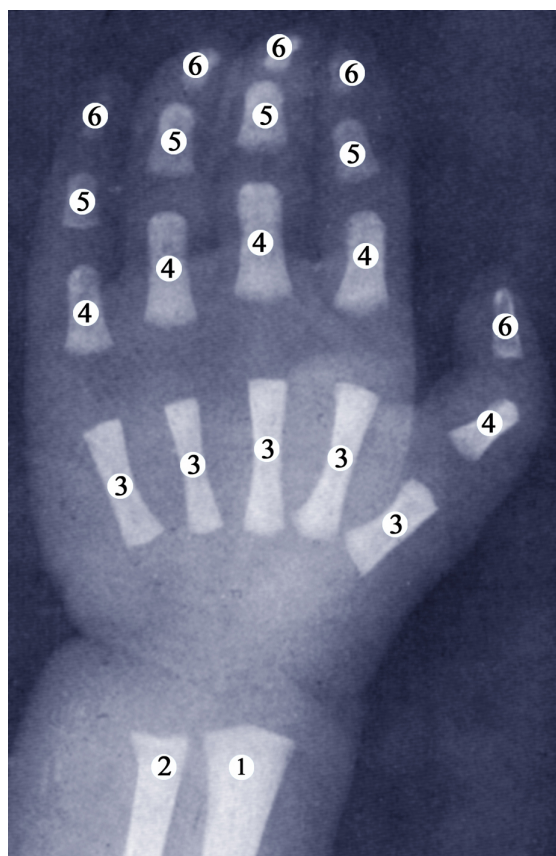


Рис. 1. Рентгенограма передпліччя та кисті новонародженого: 1 – дистальний відділ променевої кістки; 2 – дистальний відділ ліктьової кістки; 3 – п'ясткові кістки; 4 – проксимальні фаланги пальців; 5 – середні фаланги пальців; 6 – кінцеві фаланги пальців

витку кісток передпліччя та кисті в онтогенезі людини.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 16 зародках, передпліччях та плодах людини методами мікроскопії серійних гістологічних зрізів, препаруванням під контролем мікроскопа МБС–10, морфометрії та статистичної обробки отриманих результатів. Використані також рентгенограми верхньої кінцівки (передпліччя та кисті) 8 осіб віком від трьох місяців після народження до 12 років.

Результати дослідження та їх обговорення. Наприкінці 7-го тижня внутрішньоутробного розвитку визначаються зачатки плечової, променевої та ліктьової кісток, а також кісток кисті. У 9-тижневих зародків вищезазначені закладки кісток верхньої кінцівки набувають більш чіткої вираженості. Первинні центри скостеніння в хрящових моделях променевої та ліктьової кісток з'являються в 10-тижневих передпліччях. Кістки зап'ястка костеніють за рахунок одного центру скостеніння, які з'являються після народження від шести місяців до 15 років. Первинні центри скостеніння з'являються у 2–3 роки. Первинні центри у всіх фалангах кисті визначаються на 8–12-му

тижнях внутрішньоутробного розвитку.

Променева кістка розвивається з хрящового остова за рахунок чотирьох центрів скостеніння: первинного діафізарного, двох вторинних епіфізарних та додаткового. Діафізарний центр скостеніння з'являється у 9-тижневих передпліччях у середній частині діафіза. За рахунок діафізарного центру скостеніння утворюються тіло та шийка променевої кістки. У новонароджених діафіз променевої кістки проходить стадію скостеніння.

Верхній епіфізарний центр скостеніння з'являється упродовж 3–6 років у формі тонкого диска, розміщеного над діафізом. Зрощення центру скостеніння з діафізом відбувається впродовж 16–17 років. Нижній епіфізарний центр скостеніння з'являється в 6–12 місяців після народження у представників жіночої та дещо пізніше — у представників чоловічої статі. Вищезазначений центр скостеніння формує шилоподібний відросток та дистальну частину променевої кістки, яка бере участь в утворенні променево-зап'ясткового суглоба. З'єднання з діафізом нижнього центру скостеніння відбувається в період 17–25 років. Додатковий центр скостеніння з'являється в ділянці горбистості променевої кістки після народження і з'єднується з діафізом у 16–18 років.

Ліктьова кістка розвивається з хрящового остова за рахунок трьох центрів скостеніння: діафізарного первинного і двох вторинних епіфізарних. Діафізарний центр скостеніння з'являється наприкінці 7-го тижня внутрішньоутробного розвитку (передпліччя 20,0–22,0 мм ТКД), яке розміщене в середній частині діафіза. Вказаний центр скостеніння започатковує розвиток тіла ліктьової кістки та нижню частину ліктьового відростка. Вторинні епіфізарні центри скостеніння з'являються після народження. Верхній (проксимальний) центр скостеніння з'являється в період від 9 до 12 років, а нижній (дистальний) — у 6–7 років.

Кістки зап'ястка розвиваються із хрящового остова, в якому центри скостеніння до народження відсутні. П'ясткові кістки розвиваються з двох центрів скостеніння: діафізарного та епіфізарного. Діафізарний центр скостеніння з'являється на початку 12-го тижня внутрішньоутробного розвитку (передпліччя 70,0–75,0 мм ТКД).

За рахунок діафізарного хряща скостеніння утворюється тіло та основа II–V п'ясткових кісток, а також голівка I п'ясткової кістки. Епіфізарний центр скостеніння з'являється після народження від двох до чотирьох років, які в II–V п'ясткових кістках розміщені в голівках, а в I п'ясткової кістки — в основі (рис. 1).

Вивчаючи рентгенограму лівого передпліччя та кисті 3-місячної дитини, виявлено значне розходження дистальних відділів кісток передпліччя, тобто ніякого з'єднання (суглоба) між кістками немає (рис. 2).

Оригінальні дослідження



Рис. 2. Рентгенограма передпліччя та кисті 3-місячної дитини (відсутня I п'ясткова кістка): 1 – дистальний відділ променевої кістки; 2 – дистальний відділ ліктьової кістки; 3 – зачаток центрів скостеніння в човноподібній, півмісяцевій, тригранній, трапецієподібній, головчастій та гачкуватій кістках; 4 – п'ясткові кістки (II, III, IV, V)

Центри скостеніння в кістках зап'ястка ледве помітні. Виявлена відсутність I п'ясткової кістки, однак проксимальна та дистальна фаланги великого пальця визначаються. Також визначаються проксимальна, середня та дистальна фаланги II–V пальців кисті. Слід зазначити, що між чотирма п'ястковими кістками та проксимальними фалангами пальців кисті визначається значний проміжок, що свідчить про відсутність з'єднань (суглобів) між ними.

Висновок

Виникнення вад розвитку кісток передпліччя та кисті зумовлені порушенням нормального морфогенезу в зародковому та ранньому передплодовому періодах онтогенезу людини.

Відомості про авторів:

Марчук О. Ф. — к.мед. н., асистент кафедри травматології та ортопедії, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сокольник С. О. — д.мед. н., професор кафедри дитячої хірургії та оториноларингології, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Марчук Ю. Ф. — к.мед. н., доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Андрійчук Д. Р. — к.мед. н., асистент кафедри педіатрії та медичної генетики, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Марчук Ф. Д. — к.мед. н., доцент кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати можуть бути використані для корекції ембріонального розвитку кісток верхньої кінцівки.

References.

1. Cole RJ, Manske PR. Classification of ulnar deficiency according to the thumb and first we. *J Hand Surg Am.* 1997 May; 22 (3): 479–88. [Medline].
2. Barton N. *Mirror Hand.* Buck-Gramcko D. *Congenital Malformations of the Hand and Forearm.* London: Churchill Livingstone: 1998; 271–77.
3. Laub DR Jr, Ladd AL, Hentz VR. *Congenital Hand Anomalies.* Russell RC. *Plastic Surgery: Indications, Operations and Outcomes.* St. Louis: Mosby. 2000; IV: (99): 1735–48.
4. Daluiski A, Yi SE, Lyons KM. The molecular control of upper extremity development: implications for congenital hand anomalies. *J Hand Surg Am.* 2001 Jan; 26 (1):8–22. [Medline].
5. Bourke G, Kay SP. Free phalangeal transfer: donor-site outcome. *Br J Plast Surg.* 2002 Jun; 55 (4): 307–11. [Medline].
6. Oberg KC, Greer LF, Naruse T. Embryology of the upper limb: the molecular orchestration of morphogenesis. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2004 Apr-Jun; 36 (2–3):98–107. [Medline].
7. Schwabe GC, Mundlos S. Genetics of congenital hand anomalies. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2004 Apr-Jun. 36 (2–3):75–84. [Medline].
8. Sammer DM Hung KC. Congenital hand differences embryology and classification. *Hand. Clin.* 2009 May; 25 (2):151–6 [Medline].
9. Goldfarb CA, Monroe E, Steffen J, Manske PR. Incidence and Treatment of Complications, Suboptimal Outcomes, and Functional Deficiencies After Pollicization. *J Hand Surg Am.* 2009 Jun; 34 (6):1175–82. [Medline].
10. Manske PR, Oberg KC. Classification and developmental biology of congenital anomalies of the hand and upper extremity. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Jul; 91 Suppl 4:3–18. [Medline].
11. Oberg KC, Feenstra JM, Manske PR. Tonkin ma developmental biology and classification of congenital anomalies of the hand and upper extremity. *J. Hand Surg Am.* 2010 Dec; 35 (12):2066–76. [Medline].
12. Ekblom AG, Laurell T, Arner M. Epidemiology of congenital upper limb anomalies in 562 children born in 1997 to 2007: a total population study from Stockholm Sweden. *J Hand Surg Am.* 2010 Nov; 35 (11):1742–54. [Medline].
13. Faust KC, Kimbrough T, Oakes JE, Edmunds JO, Faust DC. Polydactyly of the hand. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2015 May; 44 (5): E 127–34. [Medline]. [Full Text].
14. Mericli AF, Black JS, Morgan RF. Syndactyly Web Space Reconstruction Using the Tapered M-to-V Flap: a Single-Surgeon, 30-Year Experience. *J Hand Surg Am.* 2015 Sep; 40 (9): 1755–63. [Medline].

Сведения об авторах:

Марчук О. Ф. — к.мед. н., ассистент кафедры травматологии и ортопедии, Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы (Украина).

Сокольник С. О. — д.мед. н., профессор кафедры детской хирургии и оториноларингологии, Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы (Украина).

Марчук Ю. Ф. — к.мед. н., доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии, Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы (Украина).

Андрійчук Д. Р. — к.мед. н., ассистент кафедры педиатрии та та медицинской генетики, Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы (Украина).

Марчук Ф. Д. — к.мед. н., доцент кафедры анатомии человека им. М. Г. Туркевича, Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы (Украина).

Information about the authors:

Marchuk O. F. — Ph. D., Assistant Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi (Ukraine).

Sokolnik S. O. — MD, Professor of the Department of pediatric surgery and otorhinolaryngology, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi (Ukraine).

Marchuk Yu. F. — PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi (Ukraine).

Andriyuchuk D. R. — Ph. D., Assistant Professor of the Department of Pediatrics and Medical Genetics, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi (Ukraine).

Marchuk F. D. — PhD, Associate Professor of the Mykola Turkevich Department of Human Anatomy, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi (Ukraine).

Надійшла до редакції 10.10.2018

Рецензент — проф. Кривецький В.В.

© О.Ф. Марчук, С.О. Сокольник, Ю.Ф. Марчук, Д.Р. Андрійчук, Ф.Д. Марчук, 2018

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ УРАЖЕННЯ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ КАРІОЗНИМ ПРОЦЕСОМ СЕРЕД ІНШИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

О.В. Митченко, М.П. Митченко, І.І. Абрамчук

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

Ключові слова: карієс, пульпіт, періодонтит, видалення зубів.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 92-97.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.92

E-mail: rvanna.drozda@gmail.com

Резюме. У статті наведені результати аналізу показників стоматологічного лікування у пацієнтів Міської консультативної стоматологічної поліклініки (МКСП) м. Чернівці впродовж 2013–2017 рр. Наведені дані засвідчують достовірні зміни щодо каріозних уражень кожного року. Відзначається щорічне зростання показника видалень зубів серед працездатних мешканців м. Чернівці, ускладнення карієсу, зростання показників захворюваності на пульпіт та періодонтит і недостатньої організації профілактики.

Мета роботи — проаналізувати стан терапевтичного лікування в структурі стоматологічної допомоги в обстеженого населення Чернівецької області на основі даних МКСП м. Чернівці впродовж 2013–2017 років.

Матеріал і методи. Проведено аналіз листків щоденного обліку роботи лікаря-стоматолога (Ф № 037/о) та щоденників обліку роботи лікаря-стоматолога (Ф № 039–2/о) лікарів МКСП м. Чернівці протягом 2013–2017 років.

Статистична обробка даних та графічний аналіз проведені за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати. За даними наших спостережень, поширеність захворювання зубів і ротової порожнини серед обстеженої групи населення Чернівецької області протягом 2013–2017 рр. сягає подекуди 95%.

Висновки. Таким чином, на сьогоднішній день чітко встановлено тенденцію зростання показника поширеності карієсу серед населення Чернівецького регіону. Зокрема, нами виявлено тенденцію зростання втрати зубів у зв'язку з ускладненнями каріозного процесу. Це все вказує на необхідність вивчення та впровадження рекомендацій щодо раціонального та ефективного лікування каріозних уражень серед населення Чернівецького регіону, а також надання аргументованого обґрунтування вибору сучасного стоматологічного пломбувального матеріалу при лікуванні з урахуванням особливостей перебігу каріозного процесу. Основною причиною цього, на нашу думку, є відсутність мотивації населення до збереження стоматологічного здоров'я, а також проблема адекватного та раціонального підходу до лікування та профілактики каріозних уражень.

Ключевые слова:
кариес, пульпит,
периодонтит, удаление
зубов.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 92-97.

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ КАРИОЗНЫМ ПРОЦЕССОМ СРЕДИ ДРУГИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.В. Митченко, М.П. Митченко, И.И. Абрамчук

Резюме. В статье приведены результаты анализа показателей стоматологического лечения у пациентов Городской консультативной стоматологической поликлиники (ГКСП) г. Черновцы в течение 2013–2017 гг. Приведенные данные свидетельствуют о достоверных изменениях по поводу каріозных поражений каждый год. Отмечается ежегод-

ный рост показателя удаления зубов среди трудоспособных жителей г. Черновцы, осложнения кариеса, рост показателей заболеваемости на пульпит, периодонтит и недостаточной организации профилактики. **Цель работы** — проанализировать состояние терапевтического лечения в структуре стоматологической помощи обследованного населения Черновицкой области на основе данных ГКСП г. Черновцы в течение 2013–2017 годов.

Материал и методы. Проведен анализ листов ежедневного учета работы врача-стоматолога (Ф № 037/у) и дневников учета работы врача-стоматолога (Ф № 039–2/у) врачей ГКСП г. Черновцы в течение 2013–2017 годов.

Статистическая обработка данных и графический анализ проведены с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты. По данным наших наблюдений распространенность заболевания зубов и полости рта среди обследованной группы населения Черновицкой области в течение 2013–2017 гг. достигает иногда 95%.

Выводы. Таким образом, на сегодняшний день четко установлена тенденция роста показателя распространенности кариеса среди населения Черновицкого региона. В частности, нами выявлена тенденция роста потери зубов в связи с осложнениями кариозного процесса. Это все указывает на необходимость изучения и внедрения рекомендаций по рациональному и эффективному лечению кариозных поражений среди населения Черновицкого региона, а также предоставление аргументированного обоснования выбора современного стоматологического пломбировочного материала при лечении с учетом особенностей течения кариозного процесса. Основной причиной этого, по нашему мнению, является отсутствие мотивации населения к сохранению стоматологического здоровья, а также проблема адекватного и рационального подхода к лечению и профилактике кариозных поражений.

Keywords: caries, pulpitis, periodontitis, tooth extraction.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 92-97.

ANALYSIS OF THE PERMANENT TEETH LESIONS UPON CARIOUS PROCESS IN OTHER DENTAL DISEASES

O.V. Mitchenok, M.P. Mitchenok, I.I. Abramchuk

Abstract. The article presents the results of the analysis of dental treatment indices in patients of the City Advisory Dental Clinic (CADC) in Chernivtsi during 2013–2017. The given data testify to the significant changes upon caries lesions within each passing year. The annual increase in the rate of tooth extraction among able-bodied residents of Chernivtsi, complications of caries, an increase in the incidence of pulpitis, periodontitis and insufficient organization of prevention is observed.

The purpose of the work is to analyze the state of therapeutic treatment in the structure of dental care in the surveyed population of the Chernivtsi oblast on the basis of the CADC data in Chernivtsi for the period of 2013–2017.

Material and methods. The analysis of the daily records of the work of the doctor-dentist (Ф № 037/о) and the dentist's diary (F № 039–2/о) of CADC staff work in Chernivtsi during the years 2013–2017 was carried out. Statistical data processing and graphical analysis were performed using the Microsoft Excel computer program.

Results. According to our observations, the prevalence of the disease of dental and oral cavity among surveyed population groups in Chernivtsi oblast over the years of 2013–2017 is about 95%.

Conclusions. Thus, for today, the tendency of growth rate of caries prevalence

Оригінальні дослідження

among the population of Chernivtsi region has been clearly established. In particular, we have found a tendency to increase loss of teeth due to complications of caries process. All this indicates the need to study and implement recommendations for the rational and effective treatment of carious lesions among the population of the Chernivtsi region, as well as to provide reasoned justification for the choice of modern dental filling material during treatment, taking into account peculiarities of the progress of carious process. In our opinion, the main reason for this is the lack of motivation of the population to maintain dental health, as well as the problem of adequate and rational treatment and prevention of carious lesions.

Вступ. Нині стоматологічна допомога в Україні, як і вся система охорони здоров'я, перебуває в стані реформування, і не тільки організаційного, а й економічного. Економічна ситуація в країні, в охороні здоров'я і зокрема в наданні стоматологічних послуг упевнено формується в напрямку ринкових відносин.

Великою перевагою профілактики стоматологічних захворювань є її відносно незначна, порівняно з лікуванням, вартість. Відсутність стабільної економічної політики щодо фінансування гарантованого обсягу допомоги стоматологічним хворим за рахунок держави, розширення спектра неформальних платних стоматологічних послуг на тлі зростаючої стратифікації населення безумовно утруднюють підготовку та реалізацію державних програм профілактики стоматологічних хвороб. Тому саме зараз необхідним є формування стратегії профілактики основних стоматологічних захворювань з урахуванням соціально-економічного стану галузі, що надає стоматологічні послуги та їхнього споживача — населення.

Особливістю сучасних вимог суспільства до надання стоматологічних послуг може стати така ознака, як індивідуальність, яка залежить від стану стоматологічного здоров'я з урахуванням регіонарних екологічних, економічних та соціальних особливостей населення.

Важливою проблемою здоров'я населення в стоматологічній практиці є захворюваність твердих тканин зубів із подальшим прогресуванням ускладненого карієсу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, каріозне ураження зубів може розглядатися як найбільш поширене стоматологічне захворювання як в Україні, так і у світі вцілому. Ускладнення карієсу нерідко призводить до втрати зубів, що є причиною тимчасової втрати загальної працездатності людей молодого та зрілого віку [1]. Карієс розвивається у значній кількості людей і трапляється у 91–95% пацієнтів. Серед дорослого населення віком понад 35 років проблеми, пов'язані з хворобами зубів і порожнини рота, посідають перше місце. Численні дослідження показали, що розвиток і перебіг карієсу може проявлятися в системних захворюваннях опорно-рухового апарату, інфекційних ураженнях серця, а також інших захворюваннях внутрішніх органів [2].

Ураження твердих тканин коронкової частини зубів каріозним процесом є найпоширенішою причиною по-

рушення цілісності зубо-щелепної системи. Наявність таких дефектів зубів зумовлює певні зміни в ротовій порожнині як функціонального, так і морфологічного характеру [3]. Найважливішою задачею практичної стоматології є лікування карієсу зубів з ураженням глибоких шарів дентину, початкового пульпіту [4, 5, 6]. Разом з тим, результати численних досліджень демонструють, що, незважаючи на застосування сучасних матеріалів, при лікуванні карієсу зубів частіше доводиться проводити повторну терапію, зумовлену рецидивом його перебігу [7, 8, 9, 10].

Стабільна тенденція погіршення стоматологічного статусу населення нашої держави вказує на потребу дослідження каріозного стану на окремих територіальних регіонах з метою визначення та розробки раціонального лікування каріозних порожнин при виборі найоптимальнішого сучасного стоматологічного пломбувального матеріалу для подальшого запобігання ускладненням карієсу з урахуванням його в окремо взятому регіоні (у нашому дослідженні — Чернівецький регіон).

Мета дослідження. Проаналізувати стан терапевтичного лікування в структурі стоматологічної допомоги обстеженого населення Чернівецької області на основі даних МКСП м. Чернівці впродовж 2013–2017 років.

Матеріал і методи. Проведено аналіз листків щоденного обліку роботи лікаря-стоматолога (Ф № 037/о) та щоденників обліку роботи лікаря-стоматолога (Ф № 039–2/о), лікарів МКСП м. Чернівці протягом 2013–2017 років.

Статистична обробка даних та графічний аналіз проведені за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. За даними наших спостережень, поширеність захворювання зубів і ротової порожнини серед обстеженої групи населення Чернівецької області протягом 2013–2017 років сягає подекуди 95%.

Проаналізувавши стоматологічну захворюваність серед обстеженого населення, яке зверталось за стоматологічною допомогою в МКСП м.Чернівці протягом 2013–20017 років, виявлено тенденцію частішого звернення жіночого населення, ніж чоловічого. При цьому інтенсивність звернень суттєвим чином зале-

жить від віку.

Серед населення найчастіше звертаються по стоматологічну допомогу міські жителі, ніж сільські. Можливо, це зумовлено більшою мотивацією до збереження стоматологічного здоров'я у міського населення.

З проведеного аналізу можна зробити наступні

висновки: серед усіх причин звернень до стоматологічної установи протягом 2013–2017 років 51% припадає на карієс зубів, 28% — профілактичні огляди, 12% — пульпіт, 6% — періодонтит, 3% — захворювання тканин пародонта.

Графічно це можна представити так:

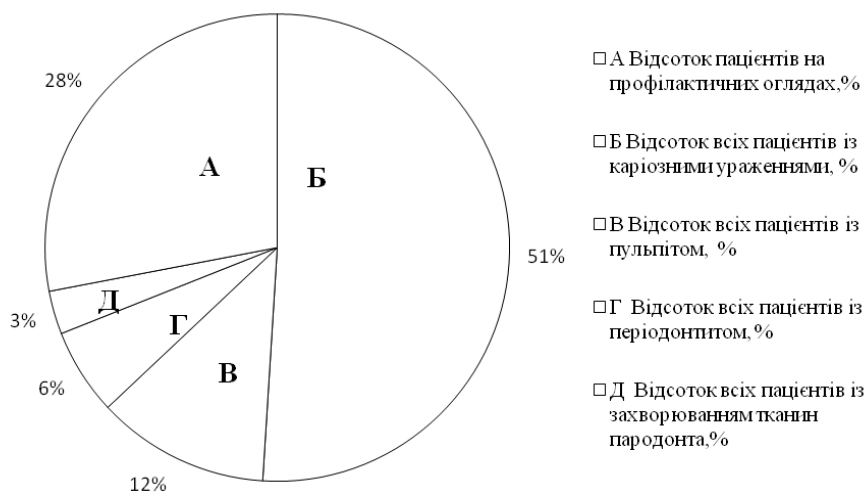


Рис. Основні причини звернень до стоматологічних установ (2013-2017рр.)

При аналізі даних рисунка чітко спостерігається тенденція переважання причин звернення на лікування з приводу карієсу (51%) та 18% становлять ускладнення каріозного процесу (пульпіт, періодонтит).

Також, на нашу думку, є важливим представити дані основних причин видалення зубів за 2013–2017 роки. Результати основних причин подано у таблиці.

Таблиця
Статистичний аналіз основних причин видалення зубів у населення Чернівецької області, які звертались у Міську консультативну стоматологічну поліклініку м.Чернівці впродовж 2013-2017 рр.

Роки	Всього видалено зубів	Постійних зубів у дорослих, видалених з приводу		Відсоток постійних зубів у дорослих, видалених з приводу		Кількість тимчасових зубів у дітей, видалених з приводу		Відсоток постійних та тимчасових зубів у дітей, видалених з приводу	
		Ускладненого карієсу	Периодонтиту	Ускладненого карієсу, %	Периодонтиту, %	Ускладненого карієсу	Фізіологічної зміни зубів та за ортодонтичними показаннями	Ускладненого карієсу, %	Фізіологічної зміни зубів та за ортодонтичними показаннями, %
2013	165733	96015	27816	57,934	16,784	14668	27237	8,85	16,434
2014	169826	98901	29764	58,237	17,526	14534	26627	8,558	15,679
2015	176293	102080	29386	57,904	16,669	14925	29901	8,466	16,961
2016	179186	101149	33279	56,449	18,572	12840	31918	7,166	17,813
2017	181253	102412	32915	56,502	18,16	13068	32858	7,21	18,128
Всього	872291	500557	153160	57,384	17,558	70035	148541	8,029	17,029

Оригінальні дослідження

З проведеного аналізу, представленого в таблиці, можна виділити наступні дані: з приводу ускладненого карієсу було видалено у дорослих 57% зубів, що майже у 3 рази більше, ніж з приводу захворювань тканин пародонта — 18%.

Висновок. Таким чином, на сьогоднішній день чітко встановлено тенденцію зростання показника поширеності карієсу серед населення Чернівецького регіону. Зокрема, нами виявлено тенденцію зростання втрати зубів у зв'язку з ускладненнями каріозного процесу. Це все вказує на необхідність вивчення та впровадження рекомендацій щодо раціонального та ефективного лікування каріозних уражень серед населення Чернівецького регіону, а також надання аргументованого обґрунтування вибору сучасного стоматологічного пломбувального матеріалу при лікуванні з урахуванням особливостей перебігу каріозного процесу. Основною причиною цього, на нашу думку, є відсутність мотивації населення до збереження стоматологічного здоров'я, а також проблема адекватного та раціонального підходу до лікування та профілактики каріозних уражень.

Перспективи подальших досліджень. Обґрунтувати вибір сучасного фотокомпозитного пломбувального матеріалу при лікуванні каріозних порожнин у населення Чернівецького регіону. Оцінити стан і якість проведеного лікування та профілактичних дій у найближчі та віддалені терміни після пломбування каріозних порожнин з метою виявлення основних недоліків лікування. Запропонувати методи їх усунення, що, у свою чергу, дозволить покращити якість стоматологічної допомоги населенню та сприятиме зниженню зростання тенденції видалень зубів з приводу захворювань на карієс та його ускладнення в наступні роки серед населення Чернівецького регіону.

Список літератури

1. Рожко ММ, Неспрядько ВП. Ортопедична стоматологія: підручник. Київ: Книга плюс; 2003. 552 с.
2. Шмидседер Дж. Атлас по стоматології. Эстетическая стоматология. 2-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2007. 320 с.
3. Бандрівський ЮЛ, Виноградова ОМ, Бандрівська ОО. Комбінована індексна оцінка гігієни порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит із різною груповою належністю крові. Клінічна та експериментальна патологія. 2016;15 (3):12–5.
4. Биденко НВ. Стеклоиономерные материалы и их применение в стоматологии. Киев: Книга Плюс; 1999. 120 с.
5. Боровский ЕВ. Карієс зубів: препарирование и пломбирование. Москва: Стоматология; 2001. 144 с.

Відомості про авторів:

Митченко О. В. — кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Митченко М. П. — кандидат медичних наук, асистент кафедри стоматології дитячого віку ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Абрамчук І. І. — асистент кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Митченко А. В. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ВГУЗ Украины

6. Боровский ЕВ. Клинико-морфологическая характеристика кариеса эмали. Клиническая стоматология. 2005;4:65–9.
7. Максимовский ЮМ, Максимовская ЛН, Орехова ЛЮ. Терапевтическая стоматология: учебник. Москва: Медицина; 2002. 640 с.
8. Недосеко ВБ, Седельников СА, Питаева АН, Горбунова ИЛ. Оптимизация процесса профилактики кариеса зубов. Институт стоматологии. 2003;1:38–41.
9. Иорданишвили АК, Ковалевский А. М. Эндодонтия плюс. Санкт-Петербург: Нормед-издат; 2001. 184 с.
10. Ковальов СВ, Марченко СВ, Шундрик МА. Обстеження хворого та діагностика одонтопатології в клініці терапевтичної стоматології: навч.-метод. посіб. Полтава; 2005. 124 с.

References

1. Rozhko MM, Nespriadko VP. Ortopedychna stomatolohiia [Orthopedic dentistry]: pidruchnyk. Kiev: Knyha plus; 2003. 552 s. (in Ukrainian).
2. Shmidseder Dzh. Atlas po stomatologii. Esteticheskaya stomatologiya [Atlas of dentistry. Aesthetic dentistry]. 2-e izd. Moskov: MEDpress-inform; 2007. 320 s. (in Russian).
3. Bandrivskiy YuL, Vynogradova OM, Bandrivska OO. Kombinovana indeksna otsinka hihiieny porozhnyy rota u khvorykh na heneralizovanyi parodontyt iz riznoiu hrupovoiu nalezhnistiu krvi [Combined indexed assessment of oral hygiene in patients with generalized periodontitis with different blood group affiliation]. Clinical & experimental pathology. 2016;15 (3):12–5. (in Ukrainian).
4. Bidenko NV. Stekloionomernye materialy i ikh primenenie v stomatologii [Glass ionomer materials and their application in dentistry]. Kiev: Kniga Plyus; 1999. 120 s. (in Russian).
5. Borovskiy EV. Karies zubov: preparirovanie i plombirovanie [Dental caries: dissection and filling]. Moskov: Stomatologiya; 2001. 144 s. (in Russian).
6. Borovskiy EV. Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika kariesa emali [Clinical and morphological characteristics of enamel caries]. Klinicheskaya stomatologiya. 2005;4:65–9. (in Russian).
7. Maksimovskiy YuM, Maksimovskaya LN, Orekhova LYu. Terapevticheskaya stomatologiya [Therapeutic dentistry]: uchebnik. Moskov: Meditsina; 2002. 640 p. (in Russian).
8. Nedoseko VB, Sedel'nikov SA, Pitaeva AN, Gorbunova IL. Optimizatsiya protsessa profilaktiki kariesa zubov [Optimization of the process of dental caries prevention]. Institut stomatologii. 2003;1:38–41. (in Russian).
9. Iordanishvili AK, Kovalevskiy A. M. Endodontiya plyus [Endodontics plus]. Sankt-Peterburg: Normed-izdat; 2001. 184 p. (in Russian).
10. Kovalov YeV, Marchenko YeV, Shundryk MA. Obstezhennia khvoroho ta diahnozyka odontopatolohii v klinitsi terapevtichnoi stomatolohii [Patient examination and diagnosis of odontopathology in the clinic of therapeutic dentistry]: navch.-metod. posib. Poltava; 2005. 124 p. (in Ukrainian).

«Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Митченко М. П. — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии детского возраста ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Абрамчук И. И. — ассистент кафедры терапевтической стоматологии ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Mitchenok O. V. — Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of Therapeutic Dentistry of HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Mitchenok M. P. — Candidate of Medical Sciences, assistant professor of the Pediatric Dentistry Department of HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Abramchuk I. I. — Assistant Professor of the Department of Therapeutic Dentistry of HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 14.08.2018

Рецензент — проф. д.мед.н. Годованець О.І.

© О.В. Митченко, М.П. Митченко, І.І. Абрамчук, 2018

ВИЗНАЧЕННЯ ПЛАЗМОВОГО РІВНЯ ГАЛЕКТИНУ – 3 У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ІІ СТАДІЇ МОЛОДОГО ТА СЕРЕДНЬОГО ВІКУ

Т.П. Онищук

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Ключові слова:
серцево–судинні захворювання, гіпертонічна хвороба, артеріальна гіпертензія, галектин – 3, біомаркери, абдомінальне ожиріння, дисліпідемія.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 98-106.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.93

E-mail: vra4ixa@ukr.net

Мета роботи — визначення плазмового рівня галектину — 3 у пацієнтів із ГХ ІІ стадії молодого та середнього віку.

Матеріал і методи. У дослідженні взяло участь 160 осіб чоловічої і жіночої статі віком від 19 до 60 років (у середньому 44,5±0,9, медіана — 46 і інтерквартильний розмах — 37 і 55), хворих на ГХ ІІ стадії незалежно від ступеня, що склали основну групу. Також обстежено 27 практично здорових, віком від 19 до 56 років (у середньому 42,2±1,6, медіана — 44 і інтерквартильний розмах — 35 і 52), які склали групу контролю. Основну групу розподілено на підгрупи: 1-ша — жінки молодого віку (від 18 до 44 років) (n=40); 2-га — чоловіки молодого віку (n=40); 3-тя — жінки середнього віку (від 45 до 60 років) (n=40); 4-та — чоловіки середнього віку (n=40).

Дослідження проведено за протоколом одномоментного клінічного дослідження відповідно до основних положень Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (2000) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000. Рівень галектину — 3 в пг/мл у сироватці крові визначали за допомогою методу твердофазного імуоферментного аналізу (ІФА) з використанням набору реактивів Human Galectin — 3 Platinum Elisa (Bender MedSystems GmbH, Австрія).

Результати. Виявлено, що плазмовий рівень галектину — 3 достовірно вищий у пацієнтів із ГХ ІІ стадії молодого та середнього віку порівняно з практично здоровими особами того ж віку; у хворих на АГ ІІ та ІІІ ступеня; у пацієнтів із абдомінальним ожирінням порівняно з хворими та нормальною масою тіла; у випадках з оптимальною і надлишковою масою тіла порівняно з абдомінальним ожирінням І-ІІІ ступеня; у пацієнтів із дисліпідемією порівняно з нормальним рівнем проатерогенних ліпідів; у випадках з відсутніми і одним загально визнаним чинником ризику порівняно з наявністю двох — чотирьох чинників ризику.

Висновок. Вивчення плазмової концентрації галектину — 3 у хворих на гіпертонічну хворобу ІІ стадії в осіб молодого та середнього віку залежно від ступеня артеріальної гіпертонії, наявності загально визнаних чинників ризику є достатньо перспективним, як можливої мішені фармакотерапевтичних втручань.

Ключевые слова:
сердечно - сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия, галектин - 3, биомаркеры, дислипидемия.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛАЗМЕННОГО УРОВНЯ ГАЛЕКТИНА - 3 У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ІІ СТАДИИ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Т.П. Онищук

Цель работы — определение плазменного уровня галектина — 3 у пациентов с ГХ ІІ стадии молодого и среднего возраста.

Материал и методы. В исследовании приняло участие 160 человек мужского и женского пола в возрасте от 19 до 60 лет (в среднем 44,5

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 98-106.

$\pm 0,9$, медіана — 46 и інтерквартильний размах — 37 и 55), больных на ГБ II стадии в независимости от степени, составивших основную группу. Также было обследовано 27 практически здоровых в возрасте от 19 до 56 лет (в среднем $42,2 \pm 1,6$, медиана — 44 и интерквартильный размах — 35 и 52), которые составили группу контроля. Основная группа обследованных была разделена на подгруппы: 1-ая — женщины молодого возраста (от 18 до 44 лет) ($n = 40$); 2-ая — мужчины молодого возраста ($n = 40$); 3-я — женщины среднего возраста (от 45 до 60 лет) ($n = 40$); 4-ая — мужчины среднего возраста ($n = 40$).

Исследование проведено по протоколу сиюминутного клинического исследования в соответствии с основными положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (2000) и приказом МЗ Украины № 281 от 01.11.2000. Уровень галектина — 3 в пг/мл в сыворотке крови определяли с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реактивов Human Galectin — 3 Platinum Elisa (Bender MedSystems GmbH, Австрия).

Результаты. Выявлено, что плазменный уровень галектина — 3 достоверно выше у пациентов с ГБ II стадии молодого и среднего возраста по сравнению с практически здоровыми лицами того же возраста; у пациентов с ГБ II стадии среднего по сравнению с молодым возрастом; у больных с II и III степени АГ; у пациентов с абдоминальным ожирением по сравнению с больными и нормальным весом; в случаях с оптимальной и избыточной массой тела по сравнению с абдоминальным ожирением I–III степени; у больных с дислипидемией по сравнению с нормальным уровнем проатерогенных липидов в случаях с отсутствующими и одним общепризнанным фактором риска по сравнению с наличием 2–4 факторов риска.

Вывод. Изучение плазменной концентрации галектина — 3 у больных гипертонической болезнью II стадии у лиц молодого и среднего возраста в зависимости от степени артериальной гипертензии, наличия общепризнанных факторов риска является достаточно перспективным, как возможной мишени фармакотерапевтических вмешательств.

Keywords:

cardiovascular diseases, hypertonic disease, arterial hypertension, galectin - 3, biomarkers, abdominal obesity, dyslipidemia.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 98-106.

DETERMINATION OF PLASMA LEVEL OF GALECTIN-3 IN YOUNG AND MIDDLE-AGED PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE OF STAGE II

T.P. Onyshchuk

Objective: determination of plasma level of galectin-3 in young and middle-aged patients with hypertonic disease of stage II.

Material and methods. The study was attended by 160 men and women aged 19 to 60 years (mean 44.5 ± 0.9 , median — 46 and interquartile range — 37 and 55), patients with hypertonic disease stage II in independence from the degree of the main group. There were also 27 practically healthy subjects, aged 19 to 56 years (average 42.2 ± 1.6 , median 44 and interquartile range 35 and 52) in control group. The main group was divided into subgroups: the 1st — women of the young age (from 18 to 44 years of age) ($n = 40$); the 2nd — men of the young age ($n = 40$); the 3rd — middle-aged women (from 45 to 60 years old) ($n = 40$); the 4th — middle-aged men ($n = 40$). The study was conducted according to the protocol of cross-sectional trial in accordance with the main provisions of the Helsinki Declaration of the World

Оригінальні дослідження

Medical Association on the ethical principles of conducting scientific medical research involving human (2000) and the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 281 dated 01.11.2000. The level of galectin-3 in pg/ml in serum was determined using a solid-phase immunoassay (ELISA) method using Human Galectin-3 Platinum Elisa reagent kit (Bender MedSystems GmbH, Austria).

Results. *It was found that the plasma level of galectin-3 is significantly higher in young and middle-aged patients with GC-II stage compared with practically healthy subjects of the same age; in patients with GC II stage secondary compared to patients of younger age; in patients with II and III degree of hypertension; in patients with abdominal obesity in comparison with patients and normal weight; in cases with optimal and overweight in comparison with abdominal obesity of the I-III degree; in patients with dyslipidemia in comparison with the normal level of proatherogenic lipids; in cases with absent one and one generally accepted risk factor in comparison with the presence of 2 to 4 risk factors.*

Conclusions. *It is quite promising to study the pathogenetic links of the formation of arterial hypertension, namely, plasma concentration of galectin — 3 in patients with hypertension II stage in young and middle-aged people, depending on the degree of arterial hypertension, the presence of generally recognized risk factors, which in the future, probably, become targets for pharmacotherapeutic interventions.*

Вступ. Найбільш глобальною медико-соціальною проблемою усього сучасного світу є серцево-судинна патологія, котра посідає лідируюче місце в структурі захворюваності та смертності населення. Найпоширенішою серед серцево-судинних захворювань (ССЗ) є саме артеріальна гіпертензія (АГ), виникнення якої асоціюють із великою кількістю різних серцево-судинних ускладнень (насамперед, інсульту та інфаркту міокарда, хронічної серцевої недостатності (ХСН), у тому числі і фатальних, які значно зменшують тривалість, якість та прогноз для життя [1,2].

Результати багатьох досліджень вказують на те, що ефективний контроль артеріального тиску (АТ) з використанням немедикаментозних та медикаментозних методів діагностики та лікування достовірно зменшує ймовірність виникнення перерахованих ускладнень. Проте використання навіть комбінованої терапії антигіпертензивними препаратами дає можливість досягнення цільового рівня артеріального тиску (АТ) далеко не у всіх пацієнтів. На сьогодні досить мало робіт, присвячених саме вивченню плазмової концентрації галектину-3 в осіб хворих на ГХ. Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених визначенню плазмової концентрації галектину-3 у пацієнтів із СН [1,3,4,5,6,7,8], фібриляцією передсердь [4,9], інфарктом міокарда [10,11], вадах серця [12], кардіоміопатіях [13] та ін. серцево – судинних патологіях, у літературі не виявлено даних із приводу визначення його у пацієнтів із АГ. Наведені факти демонструють великий інтерес до вивчення галектину-3 - потужного нейрогуморального маркера, що може визначати характер перебігу АГ та, можливо,

прогноз для таких пацієнтів.

Матеріал і методи. Проведене дослідження базується на обстеженні 160 хворих на ГХ II стадії незалежно від ступеня, що склали основну групу віком від 19 до 60 років (у середньому $44,5 \pm 0,9$, медіана – 46 і інтерквартильний розмах – 37 і 55). Крім того, обстежено 27 практично здорових осіб віком від 19 до 56 років (у середньому $42,2 \pm 1,6$, медіана – 44 і інтерквартильний розмах – 35 і 52), які склали групу контролю. Основну групу розподілено на підгрупи:

1-ша - жінки молодого віку (від 18 до 44 років) (n=40); 2-га - чоловіки молодого віку (n=40); 3-тя - жінки середнього віку (від 45 до 60 років) (n=40);

4-га - чоловіки середнього віку (n=40). Статистично не визначено достовірності в різниці середнього віку в основній і контрольній групах хворих ($t=1,25$; $p=0,11$). Дослідження проведено за протоколом одномоментного клінічного дослідження відповідно до основних положень Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (2000) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000. Усі пацієнти були проінформовані про проведення клінічного дослідження і дали згоду на участь.

Відповідно до поставленої мети і завдань, при відборі пацієнтів для дослідження, визначалися такі критерії включення: 1) верифікована згідно з існуючими рекомендаціями ГХ II стадії (ESH та ESC, 2013); 2) відсутність постійного антигіпертензивного лікування; 3) вік пацієнтів від 18 до 60 років;

4) інформаційна згода хворого взяти участь у дослідженні. Як критерії виключення пацієнтів у

дослідженні розглядали: 1) ГХ I або III стадії згідно з існуючими рекомендаціями (2013); 2) симптоматичну артеріальну гіпертензію (АГ); 3) наявність постійного антигіпертензивного лікування; 4) вік молодше 18 і старше 60 років; 5) захворювання ендокринної системи (цукровий діабет, патологія щитоподібної залози та інші); 6) супутні захворювання дихальної системи, шлунково-кишкового тракту і нирок, які супроводжуються порушеннями функції органів і потребують активного лікування; 7) зловживання алкоголем та тяжкі психоневрологічні розлади.

Пацієнтам проводилося загальноклінічне обстеження за уніфікованим протоколом відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України з діагностики і лікування ГХ (2013) і Наказу МОЗ України №384 від 24.05.2012 року з метою верифікації діагнозу, визначення показів та протипоказань до включення в дослідження.

Вміст галектину-3 в сироватці крові в пг/мл визначали за допомогою методу твердофазного ІФА з використанням набору реактивів Human Galectin-3 Platinum Elisa (Bender MedSystems GmbH, Австрія) відповідно до інструкції фірми-виробника.

Цифрові дані оброблені відомими методами варіаційної статистики з використанням непараметричного

рангового критерію: U – критерію Манна – Уїтні, для перевірки однорідності двох вибірок. Міжгрупову різницю визначали за критерієм Пірсона, міжгрупову різницю абсолютних величин - за Kruskal-Wallis ANOVA test & Median test. Різницю параметрів вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз плазмового рівня галектину-3 в основній і контрольній групах залежно від гендерно-вікових характеристик показав (табл. 1), що рівень нейрогормону в цілому був достовірно вищим у основній порівняно з контрольною групою (2,01 проти 1,20 пг/мл, $p = 0,0005$). Така ж закономірність спостерігалась і при аналізі в групах чоловіків (1,99 проти 1,25 пг/мл, $p = 0,02$) і жінок (2,04 проти 1,00 пг/мл, $p = 0,02$). При цьому ми не виявили статистичної достовірності ($p > 0,60$) при порівнянні рівня галектину-3 між чоловіками і жінками як в основній, так і контрольній групах. Отже, отримані дані свідчили про достовірно вищий рівень галектину-3 у пацієнтів основної групи незалежно від статі і відсутність гендерної відмінності в рівні галектину - 3 як в основній, так і контрольній групах.

Таблиця 1
Плазмовий рівень галектину-3 в основній і контрольній групах залежно від гендерно-вікових характеристик

Гендерно-вікові характеристики	Плазмовий рівень галектину-3, пг/мл		P
	Основна група (n=160)	Контрольна група (n=27)	
У цілому	2,01 (1,06; 2,45)	1,20 (0,60; 1,80)	0,0005
Чоловіки	(n=80) 1,99 (1,07; 2,35)	(n=16) 1,25 (0,60; 1,70)	0,02
Жінки	(n=80) 2,04 (1,03; 2,68)	(n=11) 1,00 (0,50; 2,00)	0,02
P чоловіки – жінки	0,63	0,94	
Молодий вік	(n=76) 1,67 (0,89; 2,33)	(n=16) 1,10 (0,55; 1,95)	0,06
Середній вік	(n=84) 2,33 (1,32; 3,03)	(n=11) 1,50 (0,60; 1,80)	0,005
P молодий – середній вік	0,003	0,96	

Примітка. Міжгрупова достовірність величини плазмового рівня галектину-3 розрахована за U-критерієм Манна – Уїтні.

Результати аналізу рівня галектину-3 в основній і контрольній групах залежно від вікового цензу свідчили про тенденцію до достовірності в групі молодих осіб (1,67 проти 1,10 пг/мл, $p = 0,06$) і високу достовірність — в осіб середнього віку (2,33 проти 1,50 пг/мл, $p = 0,005$). Крім того, нами зареєстрована достовірна різниця в рівні галектину-3 між пацієнтами середнього і молодого віку (2,33 проти 1,67 пг/мл, $p = 0,003$) в основній групі та відсутності такої закономірності в групі контролю ($p = 0,96$). Отже, отримані

дані демонстрували збільшення рівня галектину-3 в основній групі незалежно від вікового цензу пацієнтів. Натомість залежність рівня гормону від віку пацієнтів визначена лише в основній групі хворих.

Згідно з даними варіаційної статистики в основній групі хворих було виділено три плазмових рівні галектину-3: 1-й рівень — відносно низький (ВН) ($< 1,1$ пг/мл), 2-й — відносно помірний (ВП) (від 1,1 до 2,4 пг/мл) і 3-й — відносно високий (ВВ) рівень ($> 2,4$ пг/мл). Так, ВН рівень нейрогормону був

Оригінальні дослідження

визначений нами в 43 (26,9%), ВП — у 72 (45,0%) і ВВ — у 45 (28,1%) пацієнтів відповідно. Результати розподілу за різними рівнями галектину-3 у чоловіків і жінок основної групи свідчили про відсутність достовірних міжгрупових розбіжностей у частоті реєстрації різних рівнів нейроргормону ($p > 0,10$), що підтверджувало факт відсутності гендерних відмінностей у характері змін плазмового рівня галектину-3 у пацієнтів основної групи.

Привертало увагу те, що дещо інша ситуація мала місце при аналізі різних рівнів галектину-3 залежно від віку пацієнтів (рис. 1). Так, отримані дані демонстрували достовірно вищу частоту реєстрації ВВ рівня нейроргормону

(> 2,4 пг/мл) у пацієнтів середнього порівняно з хворими молодого віку (34,6% проти 21,0%, $p = 0,05$). Останнє підтверджувало факт принципових вікових змін у рівні гормону у пацієнтів основної групи. При

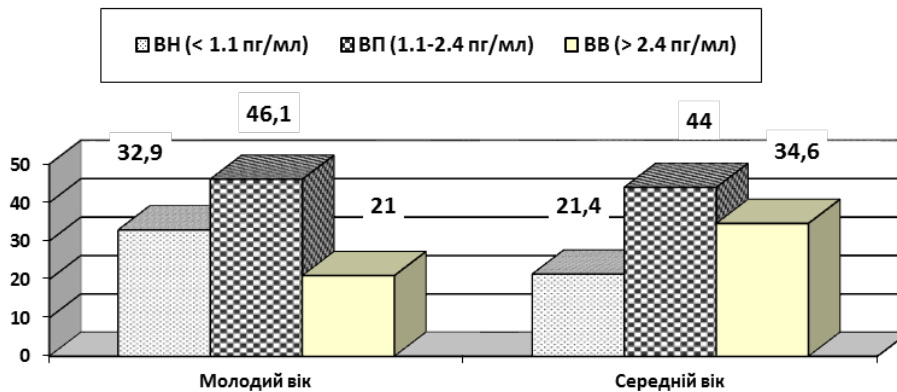
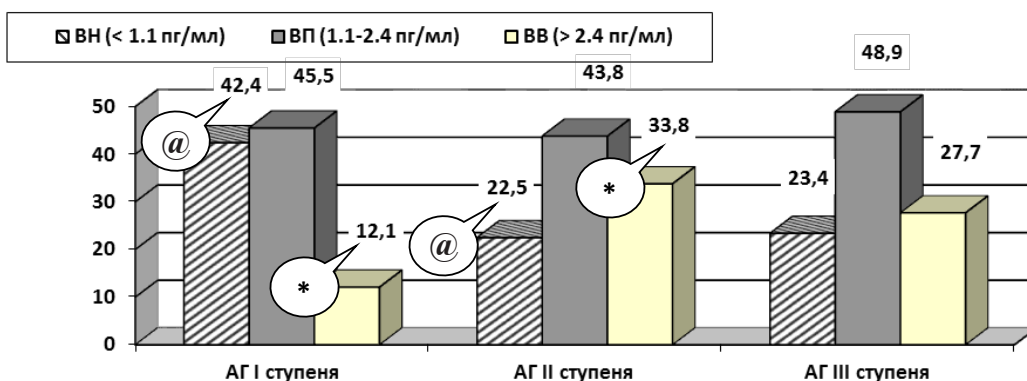


Рис. 1. Розподіл за різним рівнем галектину - 3 у пацієнтів основної групи залежно від вікового цензу (у %)

Примітка. Міжгрупова різниця відсотків розрахована за критерієм χ^2 , $p < 0,05$ (позначена як "**")

проведенні аналізу в групах хворих на АГ різного ступеня (рис. 2) встановлено, що у пацієнтів з АГ I частіше спостерігали ВН (42,4% проти 22,5% і 23,4% відповідно) і рідше — ВВ рівень галектину-3 (12,1% проти 33,8% і 27,7% відповідно) порівняно з хворими на АГ II і III ступеня. Описана різниця відсотків набувала статистичної достовірності лише між пацієнтами

з АГ I і II ступеня ($p = 0,03$ і $0,02$ відповідно). Відсутність статистичної достовірності між пацієнтами з I і III ступенем АГ можна пояснити значно меншою кількістю пацієнтів з тяжкою порівняно з помірною АГ, які увійшли до нашого дослідження. Привертав увагу і той факт, що у хворих на АГ II і III ступеня характер розподілу за різними рівнями гормону на-



1. АГ I ступеня	2. АГ II ступеня	3. АГ III ступеня
N=33	N=80	N=47
1,34 (0,89; 1,99)	2,08 (1,23; 2,74)	2,09 (1,21; 2,50)
$p_{1-2}=0,01$; $p_{1-3}=0,04$; $p_{2-3}=1,00$		

Рис. 2. Розподіл за різним рівнем (у %) і медіаною величини рівня галектину-3 (у пг/мл) залежно від ступеня артеріальної гіпертензії

Примітка. Міжгрупова різниця відсотків розрахована за критерієм χ^2 ("*" – $p = 0,02$; "@" – $p = 0,03$), міжгрупова різниця абсолютних величин - за Kruskal-Wallis ANOVA test & Median test

бував практично однакової направленості.

Порівняння медіан плазмового рівня галектину-3 між хворими на АГ і різним її показав, що пацієнти з АГ I мали достовірно менший рівень нейрогормону, ніж пацієнти з АГ II і III ступеня (1,34 проти 2,08 і 2,09 пг/мл, $p < 0,05$).

Отже, слід констатувати факт принципових відмінностей у характері розподілу рівня галектину-3 у величині медіани його рівня між пацієнтами з АГ I

ступеня і хворими на АГ II і III ступеня за відсутності будь-яких змін між останніми.

Аналіз плазмового рівня галектину-3 залежно від наявності загально визначених чинників ризику в основній групі хворих (табл. 2) продемонстрував достовірні відмінності в пацієнтів з відсутнім/наявним абдомінальним ожирінням і дисліпідемією та їх відсутність у групах куріння і обтяженої серцево-судинної спадковості. Так, рівень галектину-3 був достовірно вищим

Таблиця 2
Плазмовий рівень галектину-3 залежно від наявності різних чинників ризику

Куріння		
Так (n=58)	Ні (n=102)	P
2,07 (1,08; 2,50)	1,97 (1,05; 2,42)	0,65
Абдомінальне ожиріння		
Так (n=69)	Ні (n=91)	P
2,57 (2,24; 3,35)	1,22 (0,87; 1,94)	<0,0001
Дисліпідемія		
Так (n=119)	Ні (n=41)	P
2,16 (1,23; 3,01)	1,32 (0,98; 2,03)	0,002
Серцева-судинна спадковість		
Так (n=68)	Ні (n=92)	P
1,99 (1,03; 2,45)	2,04 (1,21; 2,46)	0,68

Примітка. Міжгрупова достовірність величини плазмового рівня галектину-3 розрахована за U-критерієм Манна – Уїтні.

у пацієнтів з абдомінальним ожирінням, на відміну від хворих з нормальною масою тіла, (2,57 проти 1,22 пг/мл, $p < 0,0001$) і дисліпідемією, на відміну від пацієнтів із нормальним рівнем проатерогенних ліпідів, (2,16 проти 1,32 пг/мл, $p = 0,002$).

Отже, результати проведеного дослідження свідчили про певну асоціацію між рівнем галектину-3 і такими чинниками ризику, як абдомінальне ожиріння і дисліпідемія.

У свою чергу аналіз розподілу за різним рівнем галектину-3 у пацієнтів із нормальною масою тіла і

абдомінальним ожирінням (рис. 3) продемонстрував, що за наявності абдомінального ожиріння реєструється достовірне збільшення випадків із ВВ (58,0% проти 4,4%, $p < 0,0001$) і зменшення — із ВН рівнем нейрогормону (45,1% проти 2,9%, $p < 0,0001$) порівняно з пацієнтами з нормальною масою тіла. Отримані нами дані також підтверджують суттєво вищий рівень галектину-3 у пацієнтів з абдомінальним ожирінням.

Як продовження цього аналізу, ми порівняли медіану величини плазмового рівня галектину-3 при різних значеннях ІМТ (рис. 4), які лежать в основі

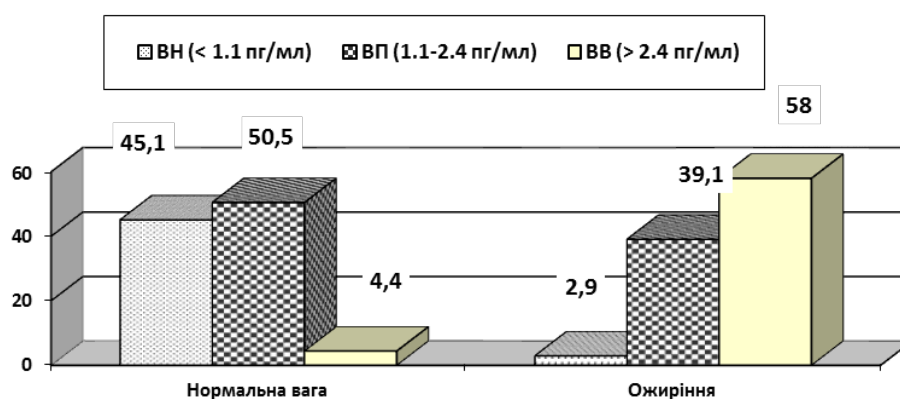


Рис. 3. Розподіл за різним рівнем галектину-3 у пацієнтів основної групи залежно від наявності абдомінального ожиріння (у %)

Примітка. Міжгрупова різниця відсотків розрахована за критерієм χ^2 ("#" – $p < 0,001$; "@" – $p < 0,001$).

Оригінальні дослідження

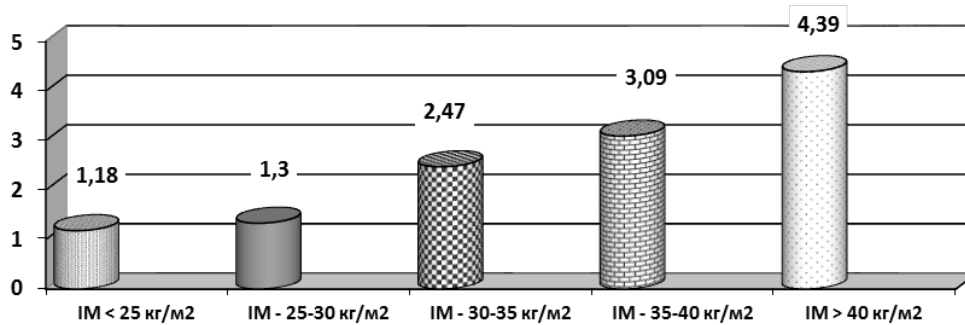
виділення різних типів статури пацієнтів.

Отримані дані свідчать про збільшення величини плазмового рівня нейрогормону від пацієнтів з оптимальною масою тіла (ІМТ < 25 кг/м²) до пацієнтів з абдомінальним ожирінням III ступеня (ІМТ > 40 кг/м²). Достовірна різниця результатів отримана при порівнянні пацієнтів з оптимальною масою тіла і хворими з абдомінальним ожирінням всіх ступенів (1,18 проти 2,47, 3,09 і 4,39 пг/мл відповідно, p<0,04) і пацієн-

тами з надлишковою масою (ІМТ — 25–30 кг/м²) з пацієнтами з абдомінальним ожирінням I і II ступеня (1,3 проти 2,47 і 3,09 пг/мл відповідно, p<0,0001).

Отже, доцільно констатувати принципові відмінності в плазмовому рівні галектину-3 у пацієнтів з оптимальною і надлишковою масою з одного боку і пацієнтами з абдомінальним ожирінням I-III ступеня з другого.

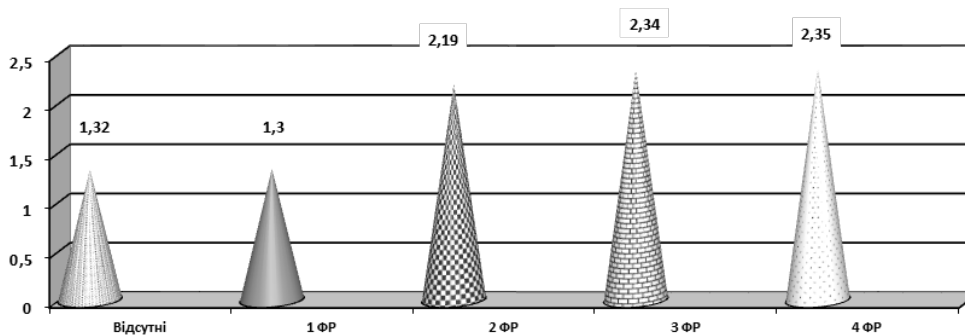
Не менш цікавим, з практичної точки зору, виявив-



	ІМ – 25-30 кг/м ²	ІМ -30-35 кг/м ²	ІМ -35-40 кг/м ²	ІМ > 40 кг/м ²
ІМ < 25 кг/м ²	1,00	<0,00001	<0,00001	0,03
ІМ – 25-30 кг/м ²		<0,00001	<0,00001	0,13
ІМ -30-35 кг/м ²	<0,00001		1,00	1,00
ІМ -35-40 кг/м ²	<0,00001	1,00		1,00
ІМ > 40 кг/м ²	0,03	1,00	1,00	

Рис. 4. Медіана рівня галектину-3 (у пг/мл) залежно від величини індексу маси тіла

Примітка. Достовірність різниці рівнів галектину - 3 розрахована за Kruskal-Wallis ANOVA & Median test.



	1 ФР	2 ФР	3 ФР	4 ФР
Відсутні	1,00	0,07	0,003	0,01
1 ФР		0,01	0,0001	0,003
2 ФР	0,01		1,00	1,00
3 ФР	0,0001	1,00		1,00
4 ФР	0,003	1,00	1,00	

Рис. 5. Медіана рівня галектину-3 (у пг/мл) залежно від кількості зареєстрованих факторів ризику

Примітки: 1. ФР – фактори ризику; 2. Достовірність різниці рівнів галектину-3 розрахована за Kruskal-Wallis ANOVA & Median test.

ся аналіз характеру змін плазмового рівня галектину-3 з кількістю виявлених загальновідомих факторів ризику (ФР) (рис. 5). Встановлено, що рівень нейрогормону був практично однаковим у разі відсутності і за наявності одного будь-якого ФР (1,32 і 1,30 пг/мл відповідно, $p=1,00$). Як свідчать дані (рис. 5), починаючи з двох ФР рівень галектину-3 прогресивно зростає від 2,19 до 2,35 пг/мл.

Отже, результати проведеного аналізу показали суттєві відмінності плазмового рівня галектину-3 у пацієнтів без будь-яких і за наявності одного ФР з одного боку і пацієнтами з двома-чотирма ФР — з другого.

Висновки. Доведений достовірно вищий плазмовий рівень галектину-3 у пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії молодого і середнього віку порівняно з практично здоровими особами того ж віку (2,01 проти 1,20 пг/мл, $p=0,0005$). Така закономірність зберігається незалежно від статі і вікового цензу (молодий або середній вік) обстежених.

Показана відсутність суттєвих відмінностей у плазмовому рівні галектину — 3 у жінок і чоловіків як в основній, так і в контрольній групах хворих.

Продемонстрований факт принципових відмінностей у характері розподілу рівня галектину-3 (відносно низького, відносно помірного і відносно високого рівнів нейрогормону) і достовірне збільшення його плазмового рівня: у пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії середнього порівняно з молодим віком; у хворих на артеріальну гіпертензію II і III порівняно з I ступенем; у випадках тривалості гіпертензивного анамнезу 5–10 і більше 10 років, порівняно з тривалістю анамнезу до 5 років; у пацієнтів з абдомінальним ожирінням порівняно з хворими з нормальною масою тіла; у випадках з оптимальною і надлишковою масою тіла порівняно з абдомінальним ожирінням I–III ступеня; у хворих з дисліпідемією порівняно з нормальним рівнем проатерогенних ліпідів; у випадках з відсутніми і одним загальновізнаним чинником ризику порівняно з наявністю двох-чотирьох чинників ризику.

Перспективи подальших досліджень. Пошук та вдосконалення алгоритмів діагностики хворих на АГ залежно від виявлених нейрогуморальних порушень є перспективним напрямком наших подальших наукових досліджень.

Список літератури

1. Гамджян КА, Драпкина ОМ, Максимов МЛ. Галектин-3: клиническая и прогностическая ценность определения у пациентов с ХСН. Сердечная недостаточность. 2014;82 (1):51–5.
2. Ионин ВА. Галектин –3 у пациентов с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий. Артериальная гипертензия. 2014;20 (5):101–8.
3. De Boer RA, Lok DJ, A Jaarsma, T, van der Meer P, Voors A A, Hillege HL, van Veldhuisen DJ. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Annals of Medicine*. 2011; 43 (1): 60–8.
4. De Filippi CR. Galectin-3 in heart failure — linking fibrosis, remodeling, and progression. *US Cardiology*. 2010;7: 67–70.
5. Shah RV, Chen-Tournoux AA, Picard MH, et al. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure. *Eur. J. Heart Fail*. 2010; 8: 826–32.
6. Ageev FG, Azizova AG. Galectin-3 — новый биохимический маркер сердечной недостаточности. *Сердечная недостаточность*. 2011; 12 (2):108–14.
7. Целуйко ВЙ, Матвійчук НВ, Кіношенко КЮ. Галектин-3 у хворих на хронічну серцеву недостатність. *Український кардіологічний журнал*. 2014;3:77–81.
8. Сиволап ВД. Рівень галектину-3 та ST2 при хронічній серцевій недостатності ішемічного генезу залежно від функціонального стану нирок. *Запорозький медичний журнал*. 2014;32–6. Режим доступу http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2014_6_8/
9. Целуйко ВЙ, Вашакідзе ЗС, Мотилевська ТВ, Ополовська НА. Галектин-3 у хворих із фібриляцією передсердь. *Український кардіологічний журнал*. 2012;3:45–9.
10. Grandin EW, Cannon CP, Jarolim P, et al. Galectin-3 and the development of heart failure after acute coronary syndrome: a pilot experience from PROVE IT-TIMI 22. *JACC*. 2011;57:14.
11. Целуйко ВЙ, Лозова ТА. Галектин-3 і стан післяінфарктного ремоделювання в пацієнтів з інфарктом міокарда правого шлуночка на тлі інфаркту задньої стінки лівого шлуночка. *Український кардіологічний журнал* 2014;5;37–43.
12. Целуйко ВЙ, Жадан АВ, Зедгінідзе Е. Галектин-3 при вадах мітрального клапана. *Серце і судини*. 2015;4:65–8.
13. Целуйко ВІ, Дагхар С. Рівень галектину-3 у хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію. *Серце і судини*. 2016;4:47–51.

References

1. Gamdzhyan KA, Drapkina OM, Maksimov ML. Galectin 3: klinicheskaya i prognosticheskaya tsennost' opredeleniya u patsientov s KhSN [Galectin-3: Clinical and prognostic value of the determination in patients with CHF]. *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2014;82 (1):51–5. (in Russian).
2. Ionin VA. Galectin 3 u patsientov s metabolicheskim sindromom i fibrillyatsiey predserdiy [Galectin 3 in patients with metabolic syndrome and atrial fibrillation]. VA. Ionin, OV, Listopad SE, Nifontov EYu. Vasil'eva AV, Soboleva OD, Belyaeva EI, Baranova. *Arterial'naya gipertenziya*. 2014;20 (5):101–8. (in Russian).
3. De Boer RA, Lok DJ, A Jaarsma, T, van der Meer P, Voors A A, Hillege HL, van Veldhuisen DJ. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Annals of Medicine*. 2011; 43 (1):60–8.
4. De Filippi CR. Galectin-3 in heart failure — linking fibrosis, remodeling, and progression. *US Cardiology*. 2010;7: 67–70.
5. Shah RV, Chen-Tournoux AA, Picard MH, et al. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure. *Eur. J. Heart Fail*. 2010; 8:826–32.
6. Ageev FG, Azizova AG. Galectin-3 — novyj biokhimicheskij marker serdechnoj nedostatochnosti [Galectin-3 — a new biochemical marker of heart failure]. *Serdechnaja nedostatochnost'*. 2011;12 (2):108–14. (in Russian).
7. Tseluiko VI, Matviichuk NV, Kinoshenko KLu. Halektytn-3 u khvorykh na khronichnu sertsevu nedostatnist [Galectin-3 in patients with chronic heart failure]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2014;3:77–81. (in Ukrainian).
9. Syvolap VD. Riven halektynu — 3 ta ST2 pry khronichnii sertsevii nedostatnosti ishemichnoho henezu zalezno vid funktsionalnoho stanu nyrok [Level of galectin-3 and ST2 in ischemic chronic heart failure depending on the functional state of kidneys]. *Zaporozhskiyi medytsynskiy zhurnal*. 2014; 6:32–6. Rezhym dostupu http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2014_6_8.

Оригінальні дослідження

- (in Ukrainian).
10. Tseluiko VI, Vashakydze ZS, Motylevska TV, Opolonska NA. Halektyn-3 u khvorykh iz fibryliatsiieiu peredserd [Galectin-3 in patients with atrial fibrillation]. Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal. 2012;3:45–9. (in Ukrainian).
 11. Grandin EW, Cannon CP, Jarolim P, et al. Galectin-3 and the development of heart failure after acute coronary syndrome: a pilot experience from PROVE IT-TIMI 22. JACC. 2011; 57:14.
 12. Tseluiko VI, Lozova TA. Halektyn-3 i stan pislainfarktneho remodeliuvannia v patsientiv z infarktom miokarda pravoho shlunochka na tli infarktu zadnoi stinky livooho shlunochka [Galectin-3 and state of cardiac remodeling in patients with myocardial infarction of the right ventricle due to infarction of the posterior wall of the left ventricle]. Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal. 2014;5:37–43. (in Ukrainian).
 13. Tseluiko VI, Zhadan AV, Zedhinidze E. Halektyn-3 pry vada-kh mitralnoho klapana [Galectin-3 and mitral valve lesion]. Sertse i sudyny. 2015;4:65–8. (in Ukrainian).
 14. Tseluiko VI, Dahkhar S. Riven halektynu-3 u khvorykh na hipertrofichnu kardiomiopatiiu [Level of galectin-3 in patients with hypertrophic cardiomyopathy]. Sertse i sudyny 2016;4:47–51. (in Ukrainian).

Відомості про автора:

Онищук Тетяна Петрівна — асистент кафедри терапевтичних дисциплін та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Хмельницький, Україна.

Сведения об авторе:

Онищук Татьяна Петровна — ассистент кафедры терапевтических дисциплин и семейной медицины факультета последиplomного образования Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова, г. Хмельницкий, Украина.

Information about the author:

Onyshchuk Tetiana — assistant of the Department of Therapeutic Disciplines and Family Medicine of the Faculty of Postgraduate Education, National Pirogov Memorial Medical University, Khmelnytsky, Ukraine.

Надійшла до редакції 10.10.2018

Рецензент — проф. Волошин О.І.

© Т.П. Онищук, 2018

РОЛЬ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ВИРАЗКОВИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧАХ**О.В. Сняченко, М.В. Гмошинський, М.В. Єрмолаєва, В.В. Пилипенко**

Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

Ключові слова:*пептичні виразки, гастродуоденальні кровотечі, перебіг, коморбідні захворювання.**Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 107-112.***DOI:***10.24061/2413-0737. XXII.4.88.2018.94***E-mail:** *synyachenko@ukr.net***Мета роботи** — ретроспективно проаналізувати характер гастродуоденальних кровотеч на тлі коморбідної патології, виділити чинники ризику й прогностичні критерії.**Матеріал і методи.** Під наглядом перебував 1261 пацієнт із гастродуоденальними кровотечами. Середній вік обстежених хворих склав 50 років, тривалість маніфестації захворювання — 6 років, тривалість кровотечі — 47 годин, індекс тяжкості хвороби — 6 в. о., тяжкість кровотечі — 2 бали.**Результати.** Серед хворих з виразками шлунка, дванадцятипалої кишки та їх поєднанні коморбідну патологію (56 нозологічних форм) діагностовано в 798 (63%) випадках. Усіх цих пацієнтів розподілено на 8 груп: із серцево-судинними захворюваннями (63%), цукровим діабетом 2-го типу (27%), з хворобами опорно-рухового апарату (16%), системи дихання (14%), травлення і печінки (12%), сечовиділення (5%), з пухлинами (3%) та захворюваннями системи кровотворення (1%). Коморбідна патологія, яка частіше трапляється у жінок і хворих із симпатотонічним типом вегетативної нервової системи, є чинником ризику несприятливого перебігу гастродуоденальних кровотеч при пептичних виразках, впливає на їх розміри і локалізацію, що, в першу чергу, стосується цукрового діабету, захворювань систем дихання та сечовиділення, при цьому супутні хвороби підвищують число рецидивів кровотеч після проведення лікувальних заходів й випадків летального кінця.**Висновок.** Коморбідна патологія значно погіршує перебіг гастродуоденальних кровотеч і є чинником ризику їх рецидивів.**Ключевые слова:***пептические язвы, гастродуоденальные кровотечения, течение, коморбидные заболевания.**Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 107-112.***РОЛЬ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ЯЗВЕННИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧЕННЯХ****О.В. Сняченко, Н.В. Гмошинский, М.В. Ермолаева, В.В. Пилипенко****Цель работы** — ретроспективно проанализировать характер гастродуоденальных кровотечений на фоне коморбидной патологии, выделить факторы риска и прогностические критерии.**Материал и методы.** Под наблюдением находился 1261 пациент с гастродуоденальными кровотечениями. Средний возраст обследованных больных составил 50 лет, длительность манифестации заболевания — 6 лет, продолжительность кровотечения — 47 часов, индекс тяжести болезни — 6 в. о., тяжести кровотечения — 2 балла.**Результаты.** Среди больных с язвами желудка, двенадцатиперстной кишки и их сочетания коморбидная патология (56 нозологических форм) диагностирована в 798 (63%) случаях. Все эти пациенты были распределены на 8 групп: с сердечно-сосудистыми заболеваниями (63%), сахарным диабетом 2-го типа (27%), с болезнями опорно-двигательного аппарата (16%), системы дыхания (14%), пищеварения и печени (12%), мочевого выделения (5%), с опухолями (3%) и заболеваниями системы кровотворения (1%). Коморбидная патология, которая чаще встречается у женщин и больных с симпатотоническим типом вегетативной

Оригінальні дослідження

нервной системы, является фактором риска неблагоприятного течения гастродуоденальных кровотечений при пептических язвах, влияет на их размеры и локализацию, что, в первую очередь, касается сахарного диабета, заболеваний систем дыхания и мочевого выделения, при этом сопутствующие болезни повышают число рецидивов кровотечений после проведения лечебных мероприятий и случаев летального исхода.
Вывод. Коморбидная патология значительно ухудшает течение гастродуоденальных кровотечений и является фактором риска их рецидивов.

Keywords: peptic ulcers, gastroduodenal bleeding, course, comorbid diseases.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 107-112.

THE ROLE OF COMORBID PATHOLOGY IN ULCER GASTRODUODENAL BLEEDINGS

O.V. Syniachenko, N.V. Gmoshinskiy, M.V. Ermolaeva, V.V. Pylypenko

The purpose of the study: to analyze retrospectively the nature of gastroduodenal bleeding on the background of comorbid pathology, to identify the risk factors and prognostic criteria.

Material and methods. The study included 1261 patients with gastroduodenal bleeding. The average age of the examined patients was 50 years, the duration of the disease manifestation was 6 years, the duration of bleeding 47 hours, the severity index 6 r.u., the severity of bleeding 2 points.

Results. Comorbid pathology (56 nosological forms) was diagnosed in 798 (63%) cases among the patients with GU, DU and GU+DU. All these patients were divided into 8 groups: with cardiovascular diseases (63%), diabetes mellitus type 2 (27%), diseases of the musculoskeletal system (16%), the respiratory system disorders (14%), the diseases of the digestion and liver (12%), urinary excretion (5%), tumors (3%) and the diseases of the hematopoietic system (1%). Comorbid pathology which is more common in women and the patients with sympathotonic type of autonomic nervous system is a risk factor for unfavorable course of gastroduodenal bleeding in peptic ulcers and it affects the size and location of GU/DU that primarily relates to diabetes, the diseases of the respiratory system and urinary excretion while concomitant diseases increase the number of bleeding recurrences after treatment and cases of deaths.

Conclusions: comorbid pathology significantly worsens the course of gastroduodenal bleeding, and it is a risk factor for their recurrences.

Вступ. За високим рівнем поширеності й економічними втратами на обстеження та лікування пептичні виразки шлунка (ВШ) і дванадцятипалої кишки (ВК) входять до числа найбільш актуальних проблем сучасної медицини [1, 2]. Гастродуоденальні виразкові кровотечі належать до частих причин смерті людей [3–5]. Поширеність таких кровотеч сягає 170 випадків на 100 тис. дорослого населення за рік, а щорічна від них смертність — 15% [6, 7].

На характер виразкових шлунково-кишкових кровотеч чинить негативний вплив коморбідна патологія, зокрема захворювання систем кровообігу [8], дихання [9, 10], сечовиділення [11], опори й рухів [12, 13] та інші, але ці питання вивчено недостатньо і вимагають свого подальшого рішення [10, 14, 15].

Мета роботи — ретроспективно проаналізувати характер гастродуоденальних кровотеч на тлі коморбідної патології, виділити чинники ризику та прогностичні критерії.

Матеріал і методи. У загальній вибірці під наглядом перебував 1261 хворий із виразковими гастродуоденальними кровотечами. У розробку не включено пацієнтів, які впродовж останніх двох місяців отримували нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикоїдні гормони та імунодепресанти цитотоксичної дії. Серед обстежених осіб було 70,8% чоловіків і 29,2% жінок віком від 14 до 90 років (у середньому $51,2 \pm 0,39$ року). 68,2% від числа пацієнтів страждали на ВК, 24,9% — на ВШ, 6,9% — на ВШ+ВК, тобто співвідношення ВК: ВШ: ВШ+ВК становило 10:4:1. Тривалість клінічної маніфестації дорівнювала $6,2 \pm 0,28$ року. Захворювання уперше дебютувало з гастродуоденальної кровотечі в 38,9% випадків, вірогідно частіше ($\chi^2=12,88$, $p<0,001$) у жінок. Встановлювали вихідний вегетативний тонус («вегетативний паспорт») в обстежених пацієнтів (визначали число симпатотоніків, ваготоніків, ейтоніків).

Усім пацієнтам виконано фіброезофагогастро-

дуоденоскопію з використанням ендоскопів Olympus-GIF-Q20 (Японія), EXERA-II-Olympus (Японія), Fujinon-FG-1Z (Японія), 17,9% з них — рентгенографію шлунка й дванадцятипалої кишки (апарат Multix-Compact-Siemens, Німеччина). Ідентифікацію гелікобактерної інфекції проводили швидким уреазним тестом і за дослідженням рівня антигелікобактерних антитіл класів імуноглобулінів G і A імуноферментним методом (ридер PR2100-Sanofi diagnostic pasteur, Франція), а також за допомогою діагностичної тест-системи «Хелико-БЕСТ-антитела» (Росія). Тяжкість перебігу пептичних ВШ та ВК (WI) оцінювали за формулою: $WI = \ln \{[(\sum_1: n) + (\sum_2: n) + (2 \times \sum_3: n)] \times g \times h\}$, де \ln — натуральний логарифм, \sum_1, \sum_2, \sum_3 — відповідно сума клінічних, ендоскопічних і гістологічних ознак хвороби, n — число показників, g — ступінь тяжкості виразкової кровотечі (ВІ), h — коефіцієнт, що дорівнює «2», за наявності ускладнень у минулому (кровотеча, стеноз, перфорація й пенетрація виразки). При цьому ВІ підраховували за формулою: $VI = (Fwr: Ps) \times 2$, де Fwr — частота серцевих скорочень, Ps — систолічний артеріальний тиск, «2» — коефіцієнт за наявності геморагічного шоку. У випадках шокowego індексу Алговера-Буррі показник $Fwr/Ps \leq 0,8$ оцінювали в 1 бал, при 0,9–1,4 — у 2 бали, при $\geq 1,5$ — у 3 бали.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою комп'ютерного варіаційного, непараметричного, кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) і багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми Microsoft-Excel та Statistica-Stat-Soft, США). Оцінювали середні значення (M), їх стандартні похибки (SE) й відхилення (SD), коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона (r) і непараметричної Кендалла (τ), критерії дисперсії (D) та Уїлкоксона-Рао (WR), відмінностей Стьюдента (t) і Макнемара-Фішера χ^2 , а також достовірність статистичних показників (p). Підраховували ступінь прогностично позитивного результату моделі (PPV), а також виживаність хворих (St) за методом Каплана-Мейера. У даному дослідженні критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед 1261 хворого з пептичними ВШ, ВК і ВШ+ВК коморбідну патологію (56 нозологічних форм) діагностовано в 798 (63,3%) випадках. Виявилось, що туберкульоз сечового міхура, хвороба Рандю-Ослера, хронічний мієлолейкоз та гемофілія встановлені, відповідно, в 0,1% випадків, пневмоконіоз (антракосилікоз), системний червоний вовчак, неспецифічний аортоартеріт Такаюсу, анкілозивний спондиліт, розсіяний склероз, аденома паращитоподібних залоз, хронічний лімфолейкоз, тромбоцитопенічна пурпура Верльгофа, істинна поліцитемія Вакеза, синдром придбаного імунодефіциту, рак нирки і сечового міхура — в 0,2%, епілепсія, рак легені та яєчників — в 0,3%, цироз

печінки й хронічний гломерулонефрит — в 0,4%, алкоголізм, кріоглобулінемічний та геморагічний васкуліт Шенлайна-Геноха — в 0,5%, лейкоцитокластичний васкуліт, бронхіальна астма, хронічний ентероколіт, периферійна нейропатія (у тому числі синдром Гійєна-Барре) — в 0,6%, туберкульоз легенів, рак передміхурової залози і ревматоїдний артрит — в 0,7%, реактивний урогенітальний хламідій-індукований артрит та рак матки — в 0,8%, псоріаз (псоріатичний артрит) — в 0,9%, хронічна ревматична хвороба серця й еутиреоїдне воло — в 1,0%, фіброміома матки і облітеруючий артеріосклероз судин нижніх кінцівок — в 1,4%, жовчнокам'яна хвороба — в 1,5%, хронічний гепатит (криптогенний, вірусний) та хронічний аднексит — в 1,6%, первинний хронічний пієлонефрит — в 1,7%, сечокам'яна хвороба (вторинний хронічний пієлонефрит) і варикозна хвороба нижніх кінцівок (хронічний тромбоемболіт) — в 1,8%, ожиріння III–IV ступеня — в 1,9%, перенесене порушення мозкового кровообігу — у 2,1%, подагра — у 2,2%, хронічний холецистит (дискінезія жовчного міхура) — у 2,3%, хронічний панкреатит — у 2,5%, хронічне обструктивне захворювання легенів — у 2,8%, остеоартроз (остеоартрит) — у 4,4%, хронічний бронхіт — у 5,2%, дисциркуляторна енцефалопатія — у 9,2%, цукровий діабет 2-го типу — у 17,1%, первинна (есенційна) артеріальна гіпертензія — у 20,6%, ішемічна хвороба серця — у 23,8%. Усіх пацієнтів із коморбідною патологією умовно розподілено на 8 груп: із серцево-судинними захворюваннями (63,4%), цукровим діабетом (26,9%), із хворобами опорно-рухового апарату (15,5%), системи дихання (14,4%), травлення й печінки (11,7%), сечовиділення (4,8%), з пухлинами (3,0%) і захворюваннями системи кровотворення (1,3%).

При коморбідній патології вірогідно (на 8%) були вищі показники ВІ ($t=1,98, p=0,048$), на 37% об'єму ВШ ($t=3,27, p=0,001$) і на 12% об'єму ВК ($t=3,80, p<0,001$). За результатами виконаного багатофакторного аналізу Уїлкоксона-Рао, наявність і характер коморбідної патології значно впливає на характер перебігу пептичних гастродуоденальних виразок ($WR=8,52, p<0,001$) та кровотеч з них ($WR=9,08, p<0,001$). Однофакторний дисперсійний аналіз показав достовірну дію коморбідних захворювань на параметри WI ($D=2,19, p=0,007$) і VI ($D=2,87, p=0,022$), причому з останнім показником мали місце прямі непараметричні кореляції Кендалла ($\tau=+0,058, p=0,001$). З коморбідною патологією встановлено зв'язок діаметра й об'єму ВК (відповідно $D=3,33, p=0,010$ і $D=2,68, p=0,048$).

Локалізація виразки в передній стінці дванадцятипалої кишки тісно пов'язана з наявністю коморбідних захворювань системи травлення та печінки ($D=6,29, p=0,012$), у задній стінці — із серцево-судинними захворюваннями ($D=7,44, p=0,007$), у вихідному відділі — із хворобами системи сечовиділення ($D=3,99, p=0,046$). На тяжкість WI і VI впливають захворювання

Оригінальні дослідження

органів сечовиділення, що демонструють дисперсійний аналіз (відповідно $D=3,19$, $p<0,001$ і $D=2,47$, $p=0,043$) та непараметричний кореляційний Кендалла $\tau=+0,073$, $p<0,001$ і $\tau=+0,037$, $p=0,049$). Прямі кореляційно-регресійні зв'язки Пірсона тяжкості кровотеч із розмірами виразок подано на рис. 1.

Як свідчить виконаний аналіз Уїлкоксона-Рао, на інтегральну коморбідну патологію при пептичних

гастродуоденальних виразках впливає наявність у пацієнтів цукрового діабету ($WR=6,83$, $p<0,001$). У свою чергу, за результатами проведеного аналізу множинної регресії, від інтегральної коморбідної патології прямо залежать параметри WI ($R=+68,39$, $p<0,001$) і BI ($R=+54,01$, $p<0,001$). WI та BI регресійно пов'язані з наявністю захворювань органів дихання (відповідно $R=+3,35$, $p=0,001$ і $R=+2,47$, $p=0,014$, а WI, окрім

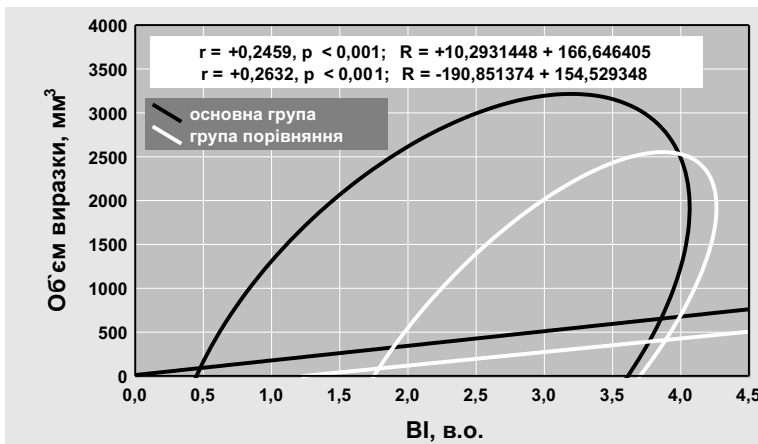


Рис. 1. Кореляційно-регресійні зв'язки Пірсона тяжкості гастродуоденальних кровотеч з об'ємом виразок у хворих основної групи і без коморбідної патології

того, і з патологією системи сечовиділення ($R=+3,60$, $p<0,001$). У результаті виконаної статистичної обробки даних обстеження зроблено висновок, що має практичну спрямованість: наявність коморбідної патології органів дихання належить до чинників ризику розвитку великих за розмірами ВШ і ВК. Багатофакторний дисперсійний аналіз Уїлкоксона-Рао показав вплив коморбідної патології на інтегральні ознаки гастродуоденальних кровотеч ($WR=7,55$, $p<0,001$). Встановлено зв'язок із коморбідними захворюваннями розвитку геморагічного шоку, про що свідчить виконаний дисперсійний аналіз ($D=4,26$, $p=0,046$). В основній групі хворих у 2,4 раза частіше констатували струминний характер крововиливу ($\chi^2=4,12$, $p=0,042$), в 1,6 раза — підтікання крові по стінках виразки ($\chi^2=4,78$, $p=0,029$), у 2,7 раза ульцерозний некроз ($\chi^2=11,81$, $p=0,001$), але в 1,4 раза рідше відзначали в місці виразки яскраво-червоний згусток ($\chi^2=4,90$, $p=0,027$).

Існує обернений зв'язок із показником вегетативного індексу об'єму виразок, кількості дуоденальних ульceraцій, ступеня тяжкості коморбідного цукрового діабету. «Вегетативний паспорт» хворих і рівень вегетативного індексу впливають на частоту розвитку рефлекс-езофагіту, число рецидивів кровотеч та виживаність хворих, яка вірогідно гірше в симпатотоніків, а ваготоніки характеризуються більшою частотою підтікання крові по стінках виразок, формування некротів й геморагій на їх дні.

На параметри BI і частоту розвитку геморагічного шоку чинять вплив патологія сечовидільної системи (відповідно $D=2,47$, $p=0,043$ і $D=9,72$, $p=0,002$) та коморбідний цукровий діабет ($D=3,19$, $p=0,013$ і $D=8,18$, $p=0,004$). Необхідно відзначити, що геморагічний шок у хворих з гастродуоденальними кровотечами тісно пов'язаний із ступенем тяжкості цукрового діабету. Відносно геморагічного шоку показник PPV коморбідної патології становив 70,9%, відносно рецидивів

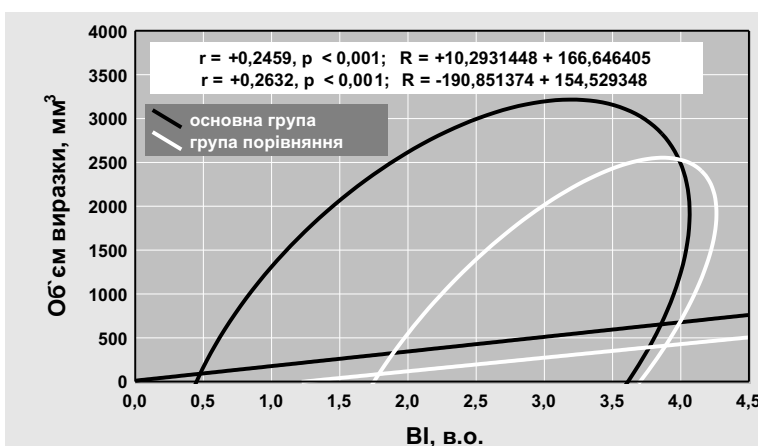


Рис. 1. Кореляційно-регресійні зв'язки Пірсона тяжкості гастродуоденальних кровотеч з об'ємом виразок у хворих основної групи і без коморбідної патології

кровотечі — 71,5%, відносно смерті хворих — 96,6%. Виникнення рецидивів кровотеч та летальний кінець пов'язані з патологією респіраторної системи (відповідно $D=8,02$, $p=0,005$ і $D=57,32$, $p<0,001$) та наявністю коморбідного цукрового діабету ($D=8,64$, $p=0,003$ і $D=12,53$, $p<0,001$).

Якщо в основній групі впродовж 60 годин від початку встановленої кровотечі померло 3,5% хворих, то в групі порівняння без коморбідної патології смерть через добу констатовано лише в одному спостереженні (0,2%). Криві Каплана-Мейєра виживаності хворих (дожиття) представлено на рис. 2.

Висновки

1. Серед пацієнтів із виразковими гастродуоденальними кровотечами коморбідні серцево-судинні захворювання спостерігаються у 63%, цукровий діабет 2-го типу — у 27%, хвороби опорно-рухового апарату — у 16%, системи органів дихання — у 14%, травлення й печінки — у 12%, сечовиділення — у 5%, пухлини — у 3% і захворюваннями системи кровообігу — в 1%.

2. Коморбідна патологія при виразках шлунка та дванадцятипалої кишки, що ускладнені кровотечами, частіше трапляється у жінок і осіб із симпатотонічним типом вегетативної нервової системи.

3. Коморбідні захворювання є чинником ризику несприятливого перебігу гастродуоденальних кровотеч в осіб із пептичними виразками, впливають на параметри гемодинаміки, розміри й локалізацію виразок, що, у першу чергу, стосується цукрового діабету, захворювань систем дихання і сечовиділення.

4. Коморбідна патологія підвищує число рецидивів кровотеч після проведення лікувальних заходів і випадків летального кінця.

Перспективи подальших досліджень: у майбутньому розроблятиметься медична технологія лікувальних засобів хворих на гастродуоденальні кровотечі з різною коморбідною патологією, передбачатиметься простеження віддалених результатів хірургічного й медикаментозного лікування такої категорії осіб, виділення прогностичних критеріїв для оперативних втручань.

Список літератури

1. Lin HY, Weng SF, Lin HJ, Hsu CC, Wang JJ, Su SB, et al. Peptic ulcer disease in healthcare workers: a nationwide population-based cohort study. *PLoS One*. 2015;10

(8):0135456.

2. Komar OM, Kizlova NM, Trylevych OD, Kravchenko VV. Risk factors for adverse course of gastric and duodenal peptic ulcer. *Wiad Lek*. 2018;71 (1–2):1604.
3. Mahajan P, Chandail VS. Etiological and endoscopic profile of middle aged and elderly patients with upper gastrointestinal bleeding in a Tertiary Care Hospital in North India: A retrospective analysis. *J Midlife Health*. 2017;8 (3):137–41.
4. Paudel MS, Kc S, Mandal AK, Poudyal NS, Shrestha R, Paudel BN, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in a Tertiary Care Centre of Nepal. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2017;56 (206):211–6.
5. Farrar FC. Management of acute gastrointestinal bleed. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018;30 (1):55–66.
6. Budimir I, Stojavljević S, Hrabar D, Kralj D, Bišćanin A, Kirigin LS, et al. Bleeding peptic ulcer — tertiary center experience: epidemiology, treatment and prognosis. *Acta Clin Croat*. 2017;56:707–14.
7. Storace M, Martin JG, Shah J, Bercu Z. CTA As an adjuvant tool for acute intra-abdominal or gastrointestinal bleeding. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017;20 (4):248–57.
8. Peng YL, Leu HB, Luo JC, Huang CC, Hou MC, Lin HC, et al. Diabetes is an independent risk factor for peptic ulcer bleeding: a nationwide population-based cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28 (8):1295–9.
9. Huang KW, Luo JC, Leu HB, Lin HC, Lee FY, Chan WL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: an independent risk factor for peptic ulcer bleeding: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35 (7):796–802.
10. Shimomura A, Nagata N, Shimbo T, Sakurai T, Moriyasu S, Okubo H, et al. New predictive model for acute gastrointestinal bleeding in patients taking oral anticoagulants: A cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33 (1):164–71.
11. Wang JW, Hsu CN, Tai WC, Ku MK, Hung TH, Tseng KL, et al. The association of *Helicobacter pylori* eradication with the occurrences of chronic kidney diseases in patients with peptic ulcer diseases. *PLoS One*. 2016;11 (10):0164824.
12. Kim SH, Yun JM, Chang CB, Piao H, Yu SJ, Shin DW. Prevalence of upper gastrointestinal bleeding risk factors among the general population and osteoarthritis patients. *World J Gastroenterol*. 2016;22 (48):10643–52.
13. Ishikawa K, Ishikawa J. Igaratimod, a synthetic disease modifying anti-rheumatic drug inhibiting the activation of NF- κ B and production of RANKL: its efficacy, radiographic changes, safety and predictors over two years' treatment for Japanese rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol*. 2018;25 (5):1–35.
14. Cheng HC, Yang EH, Wu CT, Wang WL, Chen PJ, Lin MY, et al. Hypoalbuminemia is a predictor of mortality and rebleeding in peptic ulcer bleeding under proton pump inhibitor use. *J Formos Med Assoc*. 2018;117 (4):316–25.
15. Lo GH, Reiberger T. Peptic ulcer bleeding in patients with cirrhosis: Is it as bad as variceal bleeding? *Hepatology*. 2018;67 (4):1219–20.

Відомості про авторів:

Синяченко Олег Володимирович — доктор медичних наук, професор, член-кор. НАМН України, з. д. н. т. України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Донецького національного медичного університету, м. Лиман, Україна.

Гмошинський Микола Володимирович — асистент кафедри хірургії та відновлювальної хірургії Донецького національного медичного університету, м. Лиман, Україна.

Єрмолаєва Майя В'ячеславівна — доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Донецького національного медичного університету, м. Лиман, Україна.

Пилипенко В'ячеслав Васильович — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургії та відновлювальної хірургії Донецького національного медичного університету, м. Лиман, Україна.

Оригінальні дослідження

Сведения об авторах:

Синяченко Олег Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, член-кор. НАМН Украины, з. д. н. т. Украины, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Донецкого национального медицинского университета, г. Лиман, Украина.

Гмошинский Николай Владимирович — ассистент кафедры хирургии и восстановительной хирургии Донецкого национального медицинского университета, г. Лиман, Украина.

Ермолаева Майя Вячеславовна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренней медицины № 1 Донецкого национального медицинского университета, г. Лиман, Украина.

Пилипенко Вячеслав Васильевич — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургии и восстановительной хирургии Донецкого национального медицинского университета, г. Лиман, Украина.

Information about the authors:

Syniachenko Oleh — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of NAMS of Ukraine, honoured master of sciences and engineering of Ukraine, Head of the Department of Internal Medicine № 1, Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine.

Gmoshynsky Mykola — Assistant of the Department of Surgery and Reconstructive Surgery, Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine.

Yermolaieva Maia — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No. 1 of Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine.

Pylypenko Viacheslav — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgery and Reconstructive Surgery of Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine.

Надійшла до редакції 10.10.2018

Рецензент — проф. Волошин О.І.

© *О.В. Синяченко, М.В. Гмошинський, М.В. Ермолаєва, В.В. Пилипенко, 2018*

КАТАСТРОФІЗАЦІЯ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ ТА ПСИХОГЕННІ МЕХАНІЗМИ ОБТЯЖЕННЯ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО НЕБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ*О.С. Федорук¹, М.С. Степанченко¹, Б.С. Божук²*¹Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна**Ключові слова:**

хронічний
небактеріальний
простатит;
доброякісна гіперплазія
передміхурової залози;
хронічний тазовий біль.

Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 4 (88).
С. 113-119.

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.95

E-mail: stepanchenko@bsmu.edu.ua

Мета роботи — визначити ментальні особливості хворих на хронічний небактеріальний простатит та психогенні механізми обтяження патології.

Матеріал і методи. У дослідженні взяли участь 67 амбулаторних пацієнтів, з яких 41 — із хронічним небактеріальним простатитом (ХНП); групу порівняння склали 26 чоловіків із доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ). Оцінка больового синдрому проводилася за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ). Оцінку простата-специфічної симптоматики проводили за допомогою опитувальників I-PSS, NIH-CPSI та PUF. Психологічний статус — за шкалами PCS, PDI, STAI та BDI. Достовірність групових відмінностей для сукупностей, які підпорядковуються нормальному розподілу, оцінювали за допомогою критерію Стьюдента.

Результати. За шкалою симптомів нижніх сечових шляхів I PSS, значно вищий середній бал реєстрували в пацієнтів групи порівняння, що відчутно погіршувало їх якість життя. За шкалою NIH CPSI, достовірно вищим був середній показник в основній групі. При цьому за збалансованою шкалою симптомів болю та якості сечовипускання PUF, середні величини між групами практично не відрізнялися. Рівні катастрофізації та інвалідизації болю були достовірно вищими в пацієнтів із ХНП. Значення реактивної та особистісної тривоги в пацієнтів першої групи також достовірно переважали. Рівень депресивності пацієнтів достовірно переважав у пацієнтів основної групи.

Висновки. Тазовий біль пацієнтів із хронічним небактеріальним простатитом клінічно характеризувався невропатичним компонентом, на відміну від хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, де провідним чинником виступав характер сечовипускання. Переважання явищ катастрофізації та інвалідизації болю, депресивності, реактивної та особистісної тривоги в пацієнтів основної групи може свідчити про переважajúчу роль психогенних чинників в обтяженні перебігу захворювання.

Ключевые слова:

хронический
небактериальный
простатит
доброкачественная
гиперплазия
предстательной
железы; хроническая
тазовая боль.

КАТАСТРОФИЗАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ И ПСИХОГЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОТЯГОЩЕНИЯ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО НЕБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА*А.С. Федорук, М.С. Степанченко, Б.С. Божук*

Цель работы — определить ментальные особенности больных хроническим небактериальным простатитом и психогенные механизмы отягощения патологии.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 67 амбулаторных пациентов, среди которых 41 — с хроническим небактериальным простатитом (ХНП); группу сравнения составили 26 мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Оценка

Оригінальні дослідження

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 113-119.

болевого синдрому проводилась з допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ). Оценку простата-специфічної симптоматики проводили з допомогою опросників I-PSS, NIH-CPSI і PUF. Психологічний статус — по шкалам PCS, PDI, STAI і BDI. Достовірність групових різниць для сукупностей, які підчиняються нормальному розподіленню, оцінювали з допомогою критерія Стюдента.

Результати. По шкалі симптомів нижніх мочевих шляхів I-PSS у пацієнтів групи порівняння реєстрували значимо вищий середній бал, що відчутно погіршало їх якість життя. По шкалі NIH-CPSI середній показник був достовірно вище в основній групі. При цьому по збалансованій шкалі симптомів болю і якості сечовипускання PUF, середні величини між групами практично не відрізнялися. Рівні катастрофізації і інвалідизації болю були достовірно вище у пацієнтів з ХНП. Значення реактивної і особистісної тривоги у пацієнтів першої групи також достовірно переобладали. Рівень депресивності пацієнтів достовірно переобладал у пацієнтів з ХНП.

Висновки. Тазова біль у пацієнтів з хронічним небактеріальним простатитом клінічно характеризується невропатичним компонентом, в отличие від больових з доброякісної гіперплазії предстатальної залози, де ведучим фактором виступав характер сечовипускання. Переобладання явищ катастрофізації і інвалідизації болю, депресивності, реактивної і особистісної тривоги у пацієнтів основної групи може свідчити про переобладаючу роль психогенних факторів в отягощенні течія захворювання.

Keywords: chronic non-bacterial prostatitis; benign prostatic hyperplasia; chronic pelvic pain.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 113-119.

CHRONIC PAIN CATASTROPHIZING AND PSYCHOGENIC MECHANISMS OF CHRONIC NON-BACTERIAL PROSTATITIS COURSE ENCUMBRANCE

O.S. Fedoruk, M.S. Stepanchenko, B.S. Bozhuk

Objective — determination of the mental features of patients with chronic non-bacterial prostatitis (CNP) and psychogenic mechanisms of disease encumbrance.

Materials and methods. The study involved 41 men with CNP in the out-patient setting, 26 patients formed a control group with the diagnosis of benign prostatic hyperplasia (BPH). Pain syndrome was evaluated by use of the Visual Analogue Scale (VAS). Prostate-specific symptoms were assessed using I-PSS, NIH-CPSI and PUF Questionnaires. Psychological status figured by the scales of PCS, PDI, STAI and BDI. The reliability of group differences for entities subject to normal distribution was estimated using Student's criterion.

Results. According to I-PSS, the lower urinary tract symptom scale, patients with BPH presented with reliably higher score, which significantly impaired their quality of life. On the contrary, NIH CPSI values were predominantly higher in the main group of patients. At the same time, PUF, a balanced scale of both pain and urination symptoms, showed no reliable difference between groups. The levels of pain catastrophizing and disability index were significantly higher in patients with CNP. The reactive and personal anxiety in patients of the first group was significantly prevalent. Depression levels in the main group also significantly prevailed.

Conclusions. Pelvic pain in patients with chronic non-bacterial prostatitis was characterized by a neuropathic component, whereas leading factor in control group was urination quality. The prevalence of pain catastrophizing

and disability, depression, reactive and personal anxiety in patients of the study group may indicate the predominant role of psychogenic factors in the disease encumbrance.

Вступ. На сьогоднішній день термін "хронічний простатит" вважається відповідником синдрому простатичного болю (СПБ). Останній характеризується персистувальним чи рецидивним епізодичним болем та негативними когнітивними, поведінковими, статевими або емоційними наслідками, а також із симптомами нижніх сечових шляхів та сексуальною дисфункцією. Актуальна Міжнародна класифікація простатитів — консенсус Національного інституту здоров'я США (National Institute of Health, NIH) [1] — крім хронічного небактеріального простатиту (ХНП, тип III) включає і бактеріальні простатити (типи I і II), однак останні не відносяться до СПБ.

У великому дослідженні в Європі, проведеному в 2004 році [2], встановлено, що хронічні болі середньої та високої інтенсивності траплялися в 19% дорослих європейців, серйозно впливаючи на їх якість життя. Внаслідок збігу та подібності симптомів з іншими нозологіями (наприклад, між доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) та СПБ), досить складно визначити істинну поширеність СПБ [3]. У літературі поширеність симптомів простатиту в популяції коливається від 1 до 14,2% [4].

Єдино релевантна етіологія СПБ невідома. Вважається, що даний больовий синдром включає механізми нейропластичності та невропатичного болю [5]. При цьому депресія та катастрофічне мислення асоціюються з інтенсивнішим болем та слабшими терапевтичними можливостями [6]. З огляду на це, вирішено дослідити ступінь психогенного впливу на перебіг ХНП.

Мета роботи. Визначити ментальні особливості хворих на хронічний небактеріальний простатит та психогенні механізми обтяження патології.

Матеріал і методи. У дослідженні взяли участь 67 амбулаторних пацієнтів з патологією простати, основну групу (А) сформовано з 41 досліджуваного з ХНП, до групи порівняння (Б) увійшли 26 чоловіків із ДГПЗ. Дослідну групу розділено на підгрупи a1 та a2, відповідно приналежності до підтипу ХНП: IIIa — запального характеру і IIIb — незапального характеру [1].

Критерії включення в дослідження: вік >30 р., <80 р.; біль у простаті, що посилюється при пальпації (група А); гіперплазія простати/симптоми нижніх сечових шляхів (група Б); тривалість симптомів >6 місяців; підписання інформованої згоди на участь у дослідженні. Критерії виключення: наявність іншої патології нижніх сечових шляхів протягом останніх шести місяців; лікування з приводу даної патології протягом останніх трьох місяців; необхідність стаціонарного/хірургічного лікування; позитивне культуральне дослідження сечі; ПСА вище 4 нг/мл;

активний запальний процес; наявність тяжкої соматичної патології.

Оцінка больового синдрому проводилася за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ). Шкала проградуєвана від 0 до 10, де 0 — відсутність болю, 10 — максимально сильний біль [7].

Оцінку простата-специфічної симптоматики проводили за допомогою опитувальників I PSS (International Prostatic Symptom Score — Міжнародна шкала оцінки простатичних симптомів) [8], NIH-CPSI (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index — Індекс симптомів хронічного простатиту, запропонована Національним інститутом здоров'я, США) [9], та PUF (Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient Symptom Scale — Шкала симптомів тазового болю та терміновості/частоти у пацієнтів) [10].

Психогенні особливості перебігу ХНП вивчали за допомогою опитувальників PCS (Pain Catastrophizing Scale — Шкала катастрофізації болю), PDI (Pain Disability Index — Індекс інвалідизації болю), STAI (State-Trait Anxiety Inventory — Опитувальник ознак тривожного стану або тест Спілбергера) та BDI (Beck Depression Inventory — Опитувальник тривожності Бека).

Шкала катастрофізації болю складається з 13 понять, що описують думки та відчуття, які супроводжують больовий синдром. Кожне з понять підлягає 5-бальній оцінці пацієнтом — від 0 до 4 балів, залежно від ступеня суб'єктивного прояву тої чи іншої ознаки в пацієнта. Таким чином, даний показник дорівнює загальній сумі балів, становлячи від 0 до 52 [11].

Індекс інвалідизації болю застосовувався з метою визначення ступеня прояву асоційованих з больовим синдромом незручностей чи неповносправності в семи різних сферах щоденного життя (домашній, соціальній, рекреаційній, професійній, сексуальній, самозарадності та життєзабезпечення). Кожний домен передбачає оцінювання пацієнтом по 11-бальній шкалі, від 0 до 10, у напрямку збільшення негативних проявів. Сума балів, таким чином, може дорівнювати від 0 до 70 балів [12].

Тест Спілбергера в модифікації Ханіна застосовувався для оцінки рівня реактивної та особистісної тривоги. Опитувальник складається з 40 тверджень, перші 20 з яких спрямовані на виявлення ступеня реактивної тривоги, другі 20 — на виявлення особистісної тривоги. Результат менше 30 балів відповідає низькому рівню тривоги, 31–44 бали — середньому рівню і більше 45 балів — високому рівню тривоги [13].

Опитувальник Бека застосовувався для визначення рівня депресії. Тест складається з 21 групи твер-

Оригінальні дослідження

Таблиця 1

Характеристики основних груп хворих

Показник	Група А – ХНП, (n=41)	Група Б – ДГПЗ, (n=26)
Середній вік, років	53,68 ± 8,38	64,31 ± 6,72 *
Об'єм простати, мл	28,83 ± 5,66	59,64 ± 13,55 *
ПСА загальний, нг/мл	1,26 ± 0,78	2,81 ± 0,78 *
Тривалість симптомів, міс.	31,32 ± 18,59	33,00 ± 21,55
Шкала IPSS, бали	10,56 ± 5,21	19,08 ± 5,96 *
Індекс якості життя, бали	2,59 ± 1,47	4,23 ± 1,24 *
Шкала NIH CPSI, бали	21,46 ± 6,18	16,85 ± 4,81 ^
Шкала PUF, бали	13,49 ± 5,24	12,46 ± 3,04
ВАШ, бали	4,71 ± 1,25	1,65 ± 0,98 *
Катастрофізація болю, бали	18,29 ± 5,73	6,46 ± 3,40 *
Інвалідизація болю, бали	16,32 ± 4,81	7,85 ± 3,21 *
Реактивна тривога, бали	37,34 ± 11,39	24,15 ± 7,32 *
Особистісна тривога, бали	33,73 ± 9,03	27,27 ± 6,56 ^
Рівень депресії, бали	8,34 ± 2,57	2,85 ± 1,78 *

Примітка: Умовні позначення: * – $p < 0,001$; ^ – $p < 0,01$.

джен, у кожній з яких треба вибрати одне, відповідне певному балу. Результат оцінюється за сумою балів. Нормальне значення дорівнює від 0 до 9 балів, м'який ступінь депресії — 10–15 балів, помірний ступінь — 16–19 балів, сильний ступінь — 20–29 балів, вкрай виражена депресія — 30 балів і вище [14].

Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Office Excel 2010. Кількісні змінні описувалися середнім значенням та стандартним відхиленням. Якісні змінні описувалися частотою та відсотком представленості. Достовірність групових відмінностей для сукупностей, які підпорядковуються нормальному розподілу, оцінювали за допомогою критерію Стьюдента (Т).

Результати дослідження та їх обговорення. Було обстежено 67 чоловіків (середній вік $57,81 \pm 9,32$) з діагнозами ХНП (n = 41) та ДГПЗ (n = 26). Інтенсивність болю на момент обстеження за ВАШ склала $3,52 \pm 1,89$, у пацієнтів з ХНП — $4,71 \pm 1,25$, у другій групі — $1,65 \pm 0,98$. Середня тривалість симптомів склала $31,97 \pm 19,65$ міс., у групі А — $31,32 \pm 18,59$ місяця, у пацієнтів з ДГПЗ — $33,00 \pm 21,55$ місяця, мінімальний показник — 6 місяців, максимальний — 6 років. Середній вік появи перших симптомів захворювання склав $55,14 \pm 8,69$ року, у чоловіків з ХНП — $51,07 \pm 7,96$, у групі Б — $61,56 \pm 5,31$ року.

Між групами пацієнтів з ХНП та ДГПЗ достовірно відрізнявся середній вік, де у групі Б він був вищим на понад 10 років (табл. 1). Майже вдвічі переважав середній об'єм передміхурової залози у хворих на ДГПЗ ($59,2 \pm 23,61$ мл проти $29,31 \pm 10,05$ мл, $p < 0,0001$). За шкалою симптомів нижніх сечових шляхів IPSS значно вищий середній бал реєстрували в другій групі, де мінімальний показник (min) становив 10 балів,

максимальний (max) — 32. У групі пацієнтів з ХНП сума IPSS коливалася від 1 до 21 бала. Негативний вплив даної симптоматики на якість життя пацієнтів також переважав у групі Б (min=2, max=7). За шкалою NIH CPSI достовірно вищим був середній показник групи А (min=9, max=33), у групі Б: min=7, max=26. При цьому за збалансованою шкалою симптомів болю та якості сечовипускання PUF, середні величини між групами практично не відрізнялися. Рівні катастрофізації та інвалідизації болю були достовірно вищими у пацієнтів з ХНП, кількість балів варіювала відповідно з 7 до 33 та з 7 до 26 балів (у групі Б: (1–14) та (2–14) балів відповідно). Значення реактивної та особистісної тривоги у пацієнтів першої групи також достовірно переважали, складаючи відповідно (13–64) та (11–57) балів, у пацієнтів з ДГПЗ (10–40) та (14–37) балів відповідно. Рівень депресивності пацієнтів достовірно переважав у пацієнтів першої групи (min=4, max=15), у групі Б: min=0, max=7.

Пацієнти групи А із СПБ були розподілені на підгрупи: a1 (ХНП типу IIIa) та a2 (ХНП типу IIIб). Значних відмінностей між підгрупами a1, a2 за віком та інтенсивністю болю за ВАШ не спостерігали, при цьому вік пацієнтів групи Б був достовірно вищим, а інтенсивність болю за ВАШ — нижчим від аналогічного показника перших двох підгруп (табл. 2). Достовірно переважала тривалість симптомів у групі a2, практично не відрізняючись від такої у пацієнтів із ДГПЗ. Виявлено, що величини катастрофізації та інвалідизації болю, а також реактивної тривоги практично не відрізнялися між пацієнтами підгруп a1 та a2. Проте значення особистісної тривоги переважали в пацієнтів із незапальним типом ХНП ($35,81 \pm 9,33$ проти $29,71 \pm 7,10$ бала, $p < 0,05$). Слід зазначити,

Таблиця 2

Психофізіологічні особливості в обстежених пацієнтів

	Група a1 (n = 14)	Група a2 (n = 27)	Група Б (n = 26)
Шкала IPSS, бали	8,14 ± 4,52	11,81 ± 5,17 ^	19,08 ± 5,96 ***
Індекс якості життя, бали	2,14 ± 1,56	2,81 ± 1,39	4,23 ± 1,24 ***
Шкала NIH CPSI, бали	18,93 ± 5,77	22,78 ± 6,07	16,85 ± 4,81 **
- симптоми болю	8,57 ± 2,79	9,74 ± 2,99	3,15 ± 1,74 ***
- симптоми сечовиділення	3,79 ± 1,76	5,19 ± 1,94 ^	7,08 ± 1,62 ***
- вираженість симптомів	12,36 ± 4,09	14,93 ± 4,49	10,23 ± 3,18 **
- обтяженість симптомами	6,57 ± 2,17	7,85 ± 1,92	6,62 ± 1,79 ^^
Шкала PUF, бали	11,14 ± 4,54	14,7 ± 5,23 ^	12,46 ± 3,04
- показник симптомів	6,50 ± 3,01	9,19 ± 3,48 ^	9,27 ± 1,56 *
- показник обтяження	4,64 ± 1,65	5,52 ± 1,85	3,19 ± 1,55 ^ **
ВАШ, бали	4,43 ± 1,09	4,85 ± 1,32	1,65 ± 0,98 ***
Катастрофізація болю, бали	18,86 ± 5,65	18,00 ± 5,86	6,46 ± 3,40 * **
Інвалідизація болю, бали	16,00 ± 3,86	16,48 ± 5,30	7,85 ± 3,21 * **
Реактивна тривога, бали	34,07 ± 6,12	39,04 ± 13,11	24,15 ± 7,32 * **
Особистісна тривога, бали	29,71 ± 7,10	35,81 ± 9,33 ^	27,27 ± 6,56 **
Рівень депресії, бали	7,29 ± 1,94	8,89 ± 2,72 ^	2,85 ± 1,78 * **

Примітка: Умовні позначення: * – $p < 0,01$ з групою a1; ** – $p < 0,01$ з групою a2;
^ – $p < 0,05$ з групою a1; ^^ – $p < 0,05$ з групою a2.

що середні значення даного показника практично не відрізнялися між підгрупою a1 та пацієнтами групи Б. Рівні депресії у пацієнтів із незапальним типом ХНП також переважали аналогічний показник підгрупи a1 (8,89 ± 2,72 проти 7,29 ± 1,94 бала, $p < 0,05$).

У результаті роботи визначено, що група А характеризувалася достовірно меншим віком та більшою інтенсивністю болю за ВАШ. У переважній кількості пацієнтів цієї групи тривалість болю становила від 6 до 72 місяців, що практично не відрізнялося від пацієнтів з ДГПЗ. Перша група пацієнтів також мала достовірно вищі показники тесту NIH-CPSI та нижчі показники I-PSS порівняно з пацієнтами групи Б. При цьому середні значення опитувальника PUF практично не відрізнялися між основними групами. Це свідчить про переважачу роль больової симптоматики у пацієнтів з ХНП-СПБ, коли у групі хворих на ДГПЗ основне значення відігравали функціональні симптоми нижніх сечових шляхів.

Визначено, що підгрупа a1 характеризувалася достовірно ($p < 0,05$) меншою тривалістю симптомів (23,57 ± 16,47 місяця) та нижчим середнім значенням I-PSS відносно групи a2 (8,14 ± 4,52 проти 11,81 ± 5,17 бала, $p < 0,05$), що було зумовлено переважанням симптоматики сечовиділення у пацієнтів з ХНП типу ПБ. Підтвердженням такої думки була достовірна різниця ($p < 0,05$) індексів PUF між підгрупами a1 та a2 (11,14 ± 4,54 проти 14,70 ± 5,23 бала відповідно), де показник обох підгруп практично не відрізнявся від групи Б. Переважання середнього значення тесту

NIH-CPSI у підгрупі a2 не мало статистичного значення по відношенню до підгрупи a1, будучи достовірно вищим від такого у групі пацієнтів з ДГПЗ (22,78 ± 6,07 проти 16,85 ± 4,81 бала, $p < 0,001$).

Рівні катастрофізації та інвалідизації болю були достовірно вищими у пацієнтів з ХНП, становлячи відповідно (18,29 ± 5,73) проти (6,46 ± 3,40) балів, $p < 0,001$ та (16,32 ± 4,81) проти (7,85 ± 3,21) балів, $p < 0,001$. Значення реактивної та особистісної тривоги в пацієнтів першої групи також достовірно переважали, складаючи відповідно (37,34 ± 11,39) проти (24,15 ± 7,32) балів, $p < 0,001$ та (33,73 ± 9,03) проти (27,27 ± 6,56) балів відповідно, $p < 0,01$. Рівень депресивності пацієнтів достовірно переважав у пацієнтів першої групи (8,34 ± 2,57), у групі Б: (2,85 ± 1,78), $p < 0,001$.

Таким чином, за даними комплексного обстеження груп пацієнтів із ХНП та ДГПЗ визначено як наявність певних спільних рис між групами (тривалість болю та оцінка симптоматики за шкалою PUF), так і певні особливості, що добре виділяються при розподілі хворих на ХНП на підгрупи запального і незапального типів (значення тестів NIH-CPSI та I-PSS). Визначено також достовірно вищі ($p < 0,05$) рівні особистісної тривоги та депресивності в пацієнтів із незапальним ХНП проти групи a1, що могло свідчити про переважачу роль психогенних чинників у прогресуванні невропатичного компонента ХТБ у таких хворих.

Висновки

1. Тазовий біль пацієнтів із хронічним небактеріальним простатитом клінічно характеризувався

Оригінальні дослідження

невропатичним компонентом, на відміну від хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози, де провідним чинником виступав характер сечопуску. Клінічні особливості хронічного небактеріального простатиту чітко виділялися при розподілі пацієнтів на підгрупи відповідно до консенсусу Національного інституту здоров'я США.

2. Переважання явищ катастрофізації та інвалідації болю, депресивності, реактивної та особистісної тривоги у досліджуваних пацієнтів відносно групи порівняння співвідносилося з інтенсивністю болювого синдрому, що встановило зв'язок між хронічним тазовим болем та психологічними девіаціями хворих, констатуючи провідну роль психогенних факторів у суб'єктивному погіршенні самопочуття, якості життя та обтяженні загального стану пацієнтів.

3. З метою клінічної диференціації хронічного тазового болю, лікарям різних спеціальностей у клінічній практиці доцільно користуватися візуальною аналоговою шкалою, опитувальниками щодо катастрофізації та інвалідації болю, депресивності, реактивної та особистісної тривоги, що дозволить оцінити провідний механізм болю, прогноз захворювання та вибрати оптимальний патогенетичний лікувальний підхід.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є визначення нейрофізіологічних механізмів хронізації тазового болю та з'ясування ролі органічних порушень на тканинному та ультраструктурному рівнях.

Список літератури

- Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282 (3):236–7.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10 (4):287–333.
- Barry MJ, Link CL, McNaughton-Collins MF, McKinlay JB. Overlap of different urological symptom complexes in a racially and ethnically diverse, community-based population of men and women. *BJU Int*. 2007;101:45–51.
- Krieger JN, Lee SW, Jeon J, et al. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31 (Suppl1): S85–90.
- Chung SD, Lin HC. Association between chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and anxiety disorder: a population-based study. *PLoS ONE [Electronic Resource]*. 2013;8 (5): e64630.
- Tripp DA, Nickel JC, Wang Y, et al. Catastrophizing and pain-contingent rest predict patient adjustment in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Pain*. 2006;7 (10):697–708.
- Gerlinger C, Schumacher U, Faustmann T, Colligs A, Schmitz H, Seitz C. Defining a minimal clinically important difference for endometriosis-associated pelvic pain measured on a visual analog scale: analyses of two placebo-controlled, randomized trials. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:138.
- Mebust W. Symptom evaluation, quality of life and sexuality. 2nd Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH); 1993; Jersey, Channel Islands; 1979.
- Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. *Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. J Urol*. 1999;162:369–75.
- Parsons CL, Dell J, Stanford EJ, et al. Increased prevalence of interstitial cystitis: previously unrecognized urologic and gynecologic cases identified using a new symptom questionnaire and intravesical potassium sensitivity. *Urology*. 2002;60:573–8.
- Sullivan MJL, Bishop S, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychol. Assess*. 1995;7 (4):524–532.
- Pollard CA. Preliminary validity study of the Pain Disability Index. *Percept. Motor Skills*. 1984;59 (3):974.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *STAI: Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1970.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561–71.

Відомості про авторів:

Федорук О.С. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри урології та нейрохірургії, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці (Україна).

Степанченко М.С. – к.мед.н., асистент кафедри урології та нейрохірургії, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці (Україна).

Божук Б.С. – к.мед.н., доцент кафедри загальної і медичної психології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ (Україна).

Сведения об авторах:

Федорук А.С. – д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и нейрохирургии, Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы (Украина).

Степанченко М.С. – к.мед.н., ассистент кафедры урологии и нейрохирургии, Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы (Украина).

Божук Б.С. – к.мед.н., доцент кафедры общей и медицинской психологии, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев (Украина).

Information about the authors:

Fedoruk O.S. – PhD, Professor, Head of the Department of Urology and Neurosurgery, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi (Ukraine).

Stepanchenko M.S. – PhD, Assistant Professor, Department of Urology and Neurosurgery, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi (Ukraine).

Bozhuk B.S. – PhD, Associate Professor, Department of General and Medical Psychology, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv (Ukraine).

Надійшла до редакції 02.05.2018

Рецензент — проф. Пашковський В.М.

© О.С. Федорук, М.С. Степанченко, Б.С. Божук, 2018

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФІЛЮ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ПУБЕРТАТНІ МЕНОРАГІЇ**Ю.В. Цисар**

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

Ключові слова:*маткові кровотечі, дівчата-підлітки, менструальний цикл, гормони.**Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 120-124.***DOI:***10.24061/2413-0737. XXII.4.88.2018.96***E-mail:***cisaryv2202@gmail.com***Резюме.** *Гормональний профіль підростаючого організму та баланс гормонів зокрема є запорукою міцного здоров'я. Зміни гормонального профілю у дівчат-підлітків сприяють розвитку порушень менструального циклу та розвитку маткових кровотеч.***Мета роботи** — *дослідити особливості гормонального профілю у дівчат-підлітків, хворих на пубертатні менорагії.***Матеріал і методи.** *Обстежено 40 дівчат-підлітків, хворих на ювенільні маткові кровотечі, які лікувались у гінекологічному відділенні міського клінічного пологового будинку № 1 м. Чернівці та 27 практично здорових дівчат. Всім обстеженим також було проведено комплексне гормональне обстеження з визначенням концентрації гормонів у сироватці крові.***Результати.** *Встановлено, що порушення гормонального дисбалансу суттєво впливає на становлення менструального циклу та сприяє розвитку маткових кровотеч у подальшому дівчат пубертатного віку.***Висновок.** *Отримані дані обґрунтовують необхідність дослідження гормонального профілю хворих на пубертатні менорагії для визначення подальшої тактики лікування та профілактики розладів менструальної функції в майбутньому.***Ключевые***слова: маточные кровотечения, девочки-подростки, менструальный цикл, гормоны.**Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 120-124.***ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ ПУБЕРТАТНЫМИ МЕНОРАГИЯМИ****Ю.В. Цисарь****Резюме.** *Гормональный профиль растущего организма и баланс гормонов в частности является залогом крепкого здоровья. Изменения гормонального профиля у девочек-подростков способствуют развитию нарушений менструального цикла и развитию маточных кровотечений.***Цель работы** — *исследовать особенности гормонального профиля у девочек-подростков, страдающих пубертатными меноррагиями.***Материал и методы.** *Обследовано 40 девочек-подростков, страдающих ювенильными маточными кровотечениями, которые лечились в гинекологическом отделении городского клинического родильного дома № 1 г. Черновцы и 27 практически здоровых девочек. Всем обследованным было проведено комплексное гормональное обследование с определением концентрации гормонов в сыворотке крови.***Результаты.** *Установлено, что нарушения гормонального дисбаланса существенно влияют на становление менструального цикла и способствуют развитию маточных кровотечений в дальнейшем у девочек пубертатного возраста.***Вывод.** *Полученные данные обосновывают необходимость исследования гормонального профиля больных, страдающих пубертатными меноррагиями для определения дальнейшей тактики лечения и профилактики расстройств менструальной функции в будущем.*

Keywords: *uterine bleeding, teenage girls, menstrual cycle, hormones.*

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 120-124.

PECULIARITIES OF THE HORMONAL PROFILE IN TEENAGE GIRLS WITH PUBERTY MENORRHAGIA

Yu. V. Tsysar

Abstract. *The hormonal profile of the growing body and the balance of hormones, in particular, is the key to good health. Changes in the hormonal profile in adolescent girls contribute to the development of menstrual irregularities and the development of uterine bleeding.*

Objective. *The purpose of the study is to investigate the hormonal profile in adolescent girls with puberty menorrhagia.*

Material and methods. *40 teenage girls with uterine bleeding, who were treated in the gynecological ward of the City Clinical Maternity Hospital No. 1 in Chernivtsi, and 27 practically healthy girls were examined. All the surveyed also had a comprehensive hormonal examination with the determination of the concentration of hormones in the blood serum.*

Results. *It was found that the disturbance of hormonal imbalance significantly influences the development of the menstrual cycle and promotes the development of uterine bleeding later in girls of pubertal age.*

Conclusion. *The obtained data justify the necessity of studying the hormonal profile of patients on puberty menorrhagia for determining further tactics of treatment and prevention of menstrual function disorders in the future.*

Вступ. Система охорони репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків є складовою частиною охорони материнства і дитинства, основними положеннями якої є профілактична спрямованість надання медичної допомоги. Доведено, що процес пубертатного розвитку є однією із стадій розвитку до дорослого організму, включаючи активацію всіх функцій гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи [1,2]. Репродуктивна система жінки та дівчинки-підлітка, зокрема, являє собою сукупність взаємопов'язаних структурних елементів: гіпоталамуса, гіпофіза, яєчників, органів-мішеней та інших ендокринних залоз, що забезпечують реалізацію репродуктивної функції. Зміни, що характеризують функцію генеративної системи, починаються ще в онтогенезі і закінчуються в період статевого дозрівання настанням фертильності, тому важливим є звернення уваги на найдрібніші відхилення у становленні дівчини, як жінки [3,4].

Розлади менструальної функції серед дівчат пубертатного віку на тлі гормонального дисбалансу останнім часом невинно зростають та становлять серйозну проблему дитячої та підліткової гінекології. Значної перебудови в роботі репродуктивної системи зазнає організм дівчинки-підлітка саме в ювенільному віці безпосередньо під впливом гормональної регуляції взаємопов'язаних органів та систем [5,6]. Складні взаєморегулюючі зв'язки гормональної та репродуктивної систем спонукають до ретельного дослідження гормонального профілю вже при перших ознаках порушення становлення менструальної функції [7,8,9,10].

Мета дослідження. Встановити взаємозв'язок між порушенням менструального циклу на тлі гормонального дисбалансу в дівчат пубертатного віку,

що призводять до розвитку пубертатних менорагій у подальшому, шляхом визначення рівня статевих гормонів.

Матеріал і методи. Обстежено 67 дівчат-підлітків, які були розподілені на дві групи: I група (основна) — 40 дівчат-підлітків із діагнозом пубертатні менорагії, які лікувались у гінекологічному відділенні міського клінічного пологового будинку № 1 (МКПБ № 1) м. Чернівці, та 27 практично-здорових дівчат-підлітків II (контрольна група). Всім обстеженим також було проведено комплексне гормональне обстеження з визначенням концентрації гормонів у сироватці крові методом ІФА, за допомогою імуноферментного мікропланшетного напівавтоматичного аналізатора «EXPERT PLUS» Asys, виробник фірма «Biochrom Ltd» (Англія) та набором реагентів ВЕКТОР — Бест (Росія). Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакета комп'ютерних програм «Statistica 6,0». В основу гормональних досліджень взяли саме дослідження таких статевих гормонів, як естрадіол (Е2), прогестерон (П), фолікулостимулювальний гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), а також тестостерон та пролактин для вивчення їх концентрації в сироватці крові у дівчат з пубертатними менорагіями та у практично здорових дівчат-підлітків.

Результати дослідження та їх обговорення. Загальне обстеження дівчат проводили за методикою, що прийнята в педіатрії. Збір анамнезу включав: скарги на момент звернення дівчинки, анамнез життя та основного захворювання. Звертали увагу на вік юної пацієнтки, здоров'я її батьків, перебіг вагітності та пологів у матері, перенесені вагінальні інфекції матері, гормональне лікування, особливо ретельно збирали анамнестичні дані про перенесені дитиною

Оригінальні дослідження

захворювання в період новонародженості, у ранньому та більш пізньому віці. Значну увагу приділяли періоду статевого дозрівання, детально аналізували період встановлення менструальної функції, характер виділень з піхви, які не пов'язані з менструаціями. Гормональний статус оцінювали на 3–5-й день менструального циклу на основі вмісту в сироватці крові фолікулоstimулювального гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), естрадіолу (E2), прогестерону, пролактину, вільного тестостерону.

Середній вік дівчат обох обстежених груп був практично однаковий. Вірогідної різниці між двома групами обстеження в середній віковій категорії (від 12 до 17 років) не встановлено ($p < 0,05$). Середній вік настання менархе в I групі ($n=40$) $13,05 \pm 0,29$ р. ($p < 0,05$), у II групі контролю — ($n=27$) $11,44 \pm 0,42$ р. Аналіз даних обстеження дозволяє зробити висновок, що перші прояви розладів становлення менструальної функції та розвиток пубертатних менорагій у дівчат найчастіше збігалися з періодом статевого дозрівання.

Всі пацієнтки I групи обстеження ($n=40$) при надходженні скаржились на рясні кров'янисті виділення зі статевих шляхів, зі згустками, які тривали більше п'яти днів, на запаморочення скаржились 21,43%, на апатію та загальну слабкість скаржились 67,14%, у II групі обстеження подібних скарг не було. За скаргами

пацієнток, тривалість та час рясних кров'янистих виділень у I групі ($n=40$) спостерігали більше семи днів у 9 пацієнток (22,5%), більше двох тижнів — у 13 пацієнток (32,5%), більше трьох тижнів у семи дівчат (17,5%), що свідчить про порушення менструального циклу та розвиток ювенільних маткових кровотеч.

При вивченні анамнезу життя та захворювання встановлено, що 11 дівчат I групи (27,5%) вже перебували на амбулаторному чи стаціонарному лікуванні з приводу розладів менструальної функції. Загострення захворювання в осінь-зимовий період відзначалося серед пацієнток I групи в 11 (27,5%). Вперше виявлено порушення менструальної функції в 19 дівчат I групи (47,5%). Екстрагенітальна патологія виявлена у дівчат I групи у вигляді: патології шлунково-кишкового тракту — у чотирьох пацієнток (10,0%) та запалення сечового міхура — в одній пацієнтки (2,5%). Серед розладів менструального циклу найчастіше виявлено порушення становлення менструальної функції, а саме: у вигляді пубертатних менорагій у (70,0%) дівчат I групи обстежених, різної тривалості та інтенсивності та відхилення у формуванні репродуктивної системи. Серед всіх обстежених I групи спостерігали розлади менструальної функції у вигляді пубертатних менорагій, альгодисменореї, та гіперполіменореї (табл. 1).

Таблиця 1
Розлади менструальної функції у дівчат пубертатного віку

Розлади менструальної функції	I група ($n=40$)	%	P
ПМЦ, пубертатна менорагія	36	$90 \pm 4,74$	$\leq 0,01$
Гіперполіменорея	3	$7,5 \pm 4,16$	$\leq 0,01$
Альгодисменорея (як супутній синдром)	15	$37,5 \pm 7,65$	$\leq 0,01$
Надмірні менструації з нерегулярним циклом	1	$2,5 \pm 2,47$	$\leq 0,05$

Примітка. P – показники обстежених I групи.

Хронічна постгеморагічна анемія була супутнім синдромом у дівчат із пубертатними менорагіями. Наявність анемії призводила до порушення синтезу гемоглобіну та трофічних розладів у тканинах, що проявлялось відхиленням становлення репродуктивної функції дівчат-підлітків. Попри все серед обстежених діагностована хронічна постгеморагічна анемія I ступеня у 13 дівчат (32,5%), постгеморагічну анемію II ступеня виявлено у двох дівчат (5,0%) основної групи ($n=40$). Клінічно супутня хронічна постгеморагічна анемія та пубертатні менорагії проявлялися тривалими, рясними кровотечами понад двох тижнів та супроводжувались підвищеною втомою і головним болем.

У процесі дослідження рівня гормонів у двох групах виявлено суттєву різницю в показниках між основною та контрольною групою. Результати вивчення концентрації E2, П, ФСГ, ЛГ, пролактину, тестостерону

в сироватці крові дівчат-підлітків із пубертатними менорагіями (ПМ) наведені в таблиці 2.

Одержані та наведені у таблиці 2 результати вивчення гормонального профілю дівчат-підлітків із менорагіями показали, що в них зростає концентрація естрадіолу в 1,14 раза, ФСГ — в 1,32 раза, вільного тестостерону — в 1,63 раза, суттєво знижується рівень прогестерону в 3,69 раза та ЛГ — в 1,11 раза. Водночас слід зауважити, що зазначені зміни не виходили за межі референсних значень. Наведені дані свідчать про гіперестрогенію ($p > 0,05$) та гіпопрогестеронемію ($p < 0,05$) у більшості обстежених пацієнток порівняно з контрольною групою.

Основне значення у розвитку маткових кровотеч у дівчат-підлітків, хворих на пубертатні менорагії без супутньої патології, належить підвищенню секреції ФСГ на тлі збільшення продукції тиреоїдних гормо-

Таблиця 2

Вміст гормонів у сироватці крові дівчат-підлітків, хворих на пубертатні менорагії (M±m)

Гормони	Дівчата-підлітки з пубертатними менорагіями (n=40)	Практично-здорові дівчата-підлітки (n=27)	P
Естрадіол (пмоль/л)	167,10±17,16	147,10±16,51	>0,05
Прогестерон (нмоль/л)	1,92±0,47	7,09±1,95	<0,05
ФСГ (мМО/мл)	5,14±0,34	3,89±0,33	<0,05
ЛГ (мМО/мл)	6,22±0,81	6,91±1,17	>0,05
Пролактин (нг/мл)	13,98±0,54	7,69±0,38	<0,01
Віл. Тестостерон (пг/мл)	2,23±0,29	1,36±0,25	<0,05

Примітка. P – вірогідність, порівняно з контрольною групою.

нів через спільні центри регуляції, що призводить до збільшення продукції естрадіолу та відносного зниження пікового рівня прогестерону. Вище вказані зміни, у свою чергу, викликають відносну гіперестрогенію, що є патогенетичним механізмом для розвитку маткових кровотеч у дівчат-підлітків.

Рівень окремих статевих гормонів, характер співвідношень тиреоїдних, гіпофізарних та яєчникових гормонів є основними факторами, завдяки яким відбувається становлення менструального циклу в дівчат. В умовах йодного дефіциту серед дівчат-підлітків у першу чергу страждає репродуктивна система — порушується статеве дозрівання та менструальна функція, підвищується ризик розвитку гінекологічної патології.

Встановлено, що при порушеннях менструального циклу в дівчат у вигляді пубертатних менорагій змінюється гормональний фон, порушується синтез і вивільнення гонадотропних гормонів, змінюється секреція естрадіолу, прогестерону, тестостерону та фолікулостимулювального гормону. Відбуваються зміни на рівні ендометріальних факторів регуляції у вигляді порушення метаболізму простогландинів та простагландинів, підвищення фібринолітичної активності та зниження продукції ендотеліну, що призводить у подальшому до порушення місцевого кровотоку та розвитку гіперпластичних процесів ендометрія.

Висновок

Зростання випадків пубертатних менорагій та порушень менструального циклу в структурі гінекологічної патології серед дівчат-підлітків та недостатня ефективність загальноприйнятих методів лікування зумовлюють необхідність проведення подальших наукових досліджень та подальшого лікування порушення менструального циклу в дівчат пубертатного віку на тлі супутніх захворювань.

Перспективи подальших досліджень. Результати досліджень обґрунтовують необхідність подальшого вивчення механізмів становлення менструальної функції з урахуванням генетичних маркерів.

Список літератури

1. Богданова Е, Глыбина Т, Сибирская Е. Особенности гормонального статуса девочек с маточным кровотечением пубертатного периода. Проблемы репродукции. 2010; 16 (3): 35–39.
2. Подольский ВВ, Вовк ИБ, Петербурзка ВФ. Влияние лечения девочек из пубертатными маточными кровотечениями на состояние их репродуктивного здоровья, качество жизни и пути решения медико-социального значения этих технологий. Здоровье женщины. 2009; 3 (39): 149–51.
3. Герасимова ТВ. Ведение подростков с гипоталамо — гипофизарной дисфункцией. Мед. аспекты здоровья женщины. 2010; 9–10 (38–39): 5–10.
4. Динник ВО, Суліма ТМ. Влияние перинатального периода на особенности клинического течения пубертатных маточных кровотеч. Перинатология та педіатрія. 2010; 4: 37–39.
5. Динник ВО. Динамика гормональных показателей гипофизарно-гонадной системы у больных на пубертатные маточные кровотечения в зависимости от эффективности применения негормональной терапии. Здоровье женщины. 2009; 2 (38): 151–54.
6. Трушкевич ОО. Позднее менархе — фактор ризику розвитку гіперпролактинемічних станів у дівчаток-підлітків. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2008; 45: 89–91.
7. Фархат АГ. Проблема ановуляторных циклов у женщин. Здоровье женщины. 2010; 8: 45–46.
8. Druckmann R. Dysfunctional uterine bleeding: from adolescence to menopause. Horm. Mol. Clin. Invest. 2010; 3: 461–67.
9. Malartic C, Morel O, Akerman G. Role of mifepristone for the treatment of uterine fibroid. Gynecol. Obstet. Fertil. 2008; 36 (6): 668–74.
10. Mansourian A, Ahmadi R, Saifi A. The children reference range of thyroid hormones in northern Iran. Pakistan journal of biological Sciences. 2010; 13 (17): 862–65.

References

1. Bohdanova E, Hlybina T, Sibirskaia E. Osobennosti hormonalno statusa devochek s matochnym krvotochenem pubertatnoho peryoda [Features of the hormonal status of girls with uterine bleeding of puberty period]. Problemy reproduktsyy. 2010; 16 (3): 35–39. (in Russian).
2. Podolskiy VV, Vovk IB, Peterburzka VF. Vplyv likuvannya divchat iz pubertatnymi matkovymi krvotechamy na stan yikh reproduktyvnoho zdorov'ya, yakist zhyttia ta shliakhy vyrishennia medyko-sotsialnoho znachennia tsykh tekhnolohii [Treatment effect on girls with puberty uterine bleeding on the state of their reproductive health, quality of life and ways of solving the medical and social significance

Оригінальні дослідження

- of these technologies]. *Zdorove zhenshchyny*. 2009; 3 (39): 149–51. (in Ukrainian).
3. Herasimova TV. Vedennia pidlitkiv z hipotalamo — hipofizarnoiu dysfunksiiieiu [Examination of adolescents with hypothalamo-pituitary dysfunction]. *Med. aspekty zdorovia zhenshchyny*. 2010; 9–10 (38–39): 5–10. (in Ukrainian).
 4. Dynnik VO, Sulima TM. Vplyv perynatalnogo periodu na osoblyvosti klinichnogo perebihu pubertatnykh matkovykh krovotekh [Influence of the perinatal period on the peculiarities of the clinical course of puberty uterine bleeding]. *Perynatolohiia ta pediatriia*. 2010; 4: 37–39. (in Ukrainian).
 5. Dynnik VO. Dynamika hormonalnykh pokaznykiv hipofizarno–honadnoi systemy u khvorykh na pubertatni matkovi krovotечи zalezno vid efektyvnosti zastosuvannia nehormonalnoi terapii [Dynamics of hormonal indices of the pituitary-gonadal system in patients with puberty uterine bleeding, depending on the effectiveness of non-hormonal therapy]. *Zdorove zhenshchyny*. 2009; 2 (38): 151–54. (in Ukrainian).
 6. Trushkevych OO. Piznie menarkhe — faktor ryzyku rozvytku hiperprolaktynemichnykh staniv u divchatok–pidlitkiv [Late menarche — as a risk factor for the development of hyperprolactinemic conditions in adolescent girls]. *Pediatriia, akusherstvo ta hinekolohiia*. 2008; 45: 89–91. (in Ukrainian).
 7. Farkhat AH. Problema anovuliatsiinykh tsykliv u zhink. [The problem of anovulatory cycles in women]. *Zdorove zhenshchyny*. 2010; 8: 45–46. (in Ukrainian).
 8. Druckmann R. Dysfunctional uterine bleeding: from adolescence to menopause. *Horm. Mol. Clin. Invest.* 2010; 3: 461–67.
 9. Malartic C, Morel O, Akerman G. Role of mifepristone for the treatment of uterine fibroid. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2008; 36 (6): 668–74.
 10. Mansourian A, Ahmadi R, Saifi A. The children reference range of thyroid hormones in northern Iran. *Pakistan Journ. of Biol. Sciences*. 2010; 13 (17): 862–65.

Відомості про автора:

Цисар Юлія Василівна — к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторе:

Цисарь Юлия Васильевна — к. мед. н., асистент кафедры акушерства и гинекологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author:

Tsypar Yulia Vasyilivna — Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Higher State Education Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 01.10.2018
Рецензент — д.мед.н. Каліновська І.В.
© Ю.В. Цисар, 2018

ВПЛИВ ОЖИРІННЯ НА МЕТАБОЛІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**М.Ю. Кочмарь, Ю.В. Литвак А.О. Гербут**

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород, Україна

Ключові слова:

хронічний панкреатит, метаболічний синдром, ендотеліальна дисфункція, ожиріння, інсулінорезистентність, неалкогольна жирова хвороба підшлункової залози.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 125-130

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.97

E-mail:

djeska12@gmail.com

Ключевые слова: хронический панкреатит, метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция, ожирение, инсулинорезистентность, неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 125-130

Keywords: chronic pancreatitis, metabolic syndrome, endothelial dysfunction, obesity, insulin resistance, non-

Резюме. Аналіз наукових джерел, який розкриває вплив підвищення маси тіла на метаболічні, біохімічні та морфологічні зміни підшлункової залози.

Мета роботи – за допомогою аналізу сучасної наукової літератури узагальнити інформацію про вплив ожиріння на підшлункову залозу.

Висновок. Отже, огляд наукової літератури показав доцільність вивчення даного питання, бо збільшення кількості людей з підвищеною масою тіла на даний час є соціально-медичною проблемою. Доцільність всебічного вивчення впливу ожиріння на стан різних систем і органів організму, зокрема підшлункової залози, наведено в даній статті. Тому в подальших наших дослідженнях ми ставимо за мету вивчити морфологічні та біохімічні зміни у підшлунковій залозі.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**М.Ю. Кочмарь, Ю.В. Литвак А.А. Гербут**

Резюме. Обзор научной литературы раскрывает влияние увеличение массы тела на метаболические, биохимические и морфологические изменения в строении поджелудочной железы.

Цель работы - с помощью научной литературы проанализировать и обобщить информацию влияния ожирения на поджелудочную железу.

Вывод. Обзор научной литературы показал целесообразность изучения данного вопроса, так как увеличение количества людей с повышенным весом в настоящее время является социально-медицинской проблемой. Целесообразность всестороннего изучения роли ожирения на различные системы и органы организма, в частности поджелудочной железы показано в данной статье. Поэтому, в дальнейших наших исследованиях мы ставим целью изучить морфологические и биохимические изменения в поджелудочной железе.

THE INFLUENCE OF OBESITY ON METABOLIC AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN PANCREAS**M.Yu. Kochmar, Y.V. Lytvak, A.A. Herbut**

Abstract. An overview of scientific literature, reveals the effect of weight gain on metabolic, biochemical and morphological changes in the structure of the pancreas.

Наукові огляди

alcoholic fatty pancreatic disease.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 125-130.

The purpose of the work: to generalize the information about the effect of obesity on pancreas with the help of scientific literature analysis.

Conclusion. Therefore, the review of scientific literature has shown the reasonability of studying this issue, because the increase in the number with an increased weight is currently a social and medical problem. The desirability of a comprehensive study on the role of obesity in various systems and organs of the body, in particular, the pancreas, is shown in this article. Therefore, in our further research, we aim to study morphological and biochemical changes in the pancreas.

Вступ. Ожиріння є актуальною проблемою сучасного світу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), з 1980 р. поширеність ожиріння серед дорослих людей зросла у 2 рази. У 2014 р. більше 1,9 млрд. (39%) дорослих, віком 18 років і старше мали надмірну масу тіла, з них понад 600 млн. (13%) [1, 2]. З 2006 р. темпи збільшення надмірної маси тіла та ожиріння у дорослого населення в розвинених країнах сповільнилися, але число осіб, що страждають цією патологією, продовжує неухильно підвищуватися [3].

Основна частина. У травні 2013 р. 194 країни-учасниці ВООЗ на Всесвітній асамблеї охорони здоров'я погоджували Глобальний план дій з профілактики неінфекційних захворювань та боротьби з ними. Однією з цілей плану є "зупинка зростання числа випадків цукрового діабету та ожиріння" [1].

У Російській федерації ожиріння у жінок майже у всіх вікових групах переважає над таким у чоловіків у 2,5 рази, причому частота ожиріння у чоловіків не перевищує 15%. Залежно від віку, поширеність абдомінального ожиріння збільшується: у віці 20 років у чоловіків на 1,5%, а до 80 років — на 20,9%; тоді як у жінок вона досягає максимальних значень до 60 років і становить 65,2% [4, 5].

Ожиріння, що супроводжується гіперліпідемією, сприяє розвитку жирової інфільтрації печінки та підшлункової залози (ПЗ), перенасиченню жовчі холестерином, утворенню дрібних конкрементів у жовчному міхурі. Надмірне вживання жирної їжі призводить до зростання продукції холецистокініну і ферментів ПЗ, порушенню відтоку панкреатичного соку. Усе перераховане підвищує ризик ураження ПЗ і сприяє розвитку як гострого, так і хронічного панкреатиту, а також раку ПЗ [6].

Порушення регуляції рівня глюкози в крові призводить до розвитку гіперглікемії і цукрового діабету (ЦД). Гомеостаз рівня глюкози підтримується синтезом інсуліну і глюкагону, які регулюються β , — і α -клітинами підшлункової залози.

До чинників ризику ураження ПЗ і виникнення ожиріння відносяться: вживання їжі з високим вмістом тваринних білків, жирів, надмірним вживанням алкоголю і тютюнопаління, низький рівень споживання овочів і фруктів, кави, вітаміну D тощо [7, 8]. J. Martínez et al. [9] проаналізували результати перебігу гострого панкреатиту, присвячених впливу ожиріння.

На 607 пацієнтів, обстежених з 1965 по 2002 р., підтверджено зв'язок ожиріння з розвитком ускладнень гострого панкреатиту. Достовірно частіше у хворих з ожирінням розвивалися тяжкі форми гострого панкреатиту (відносний ризик (ВР) 2,6; 95% достовірний інтервал (ДІ) 1,5–4,6), частіше виникали як системні (ВР 2,0; 95% ДІ 1,1–4,6), так і місцеві (ВР 4,3; 95% ДІ 2,4–7,9) ускладнення. Аналогічні результати дослідження були отримані дещо пізніше S. G. Krishna et al. [10]: при гострому панкреатиті наявність вираженого (морбідного) ожиріння призводило до підвищення смертності хворих в 1,6 рази (95% ДІ 1,3–1,9), збільшення тривалості госпіталізації — на 0,4 доби ($p < 0,001$), а також до більш високих витрат на госпіталізацію ($p < 0,001$) порівняно з хворими без морбідного ожиріння.

J. H. Schaefer (1927) виявив пряму залежність маси ПЗ від маси тіла, вивчавши ураження ПЗ при ожирінні. Невдовзі T. S. Olsen [11], дослідивши 394 аутопсії ПЗ, встановив взаємозв'язок ураження ПЗ з масою тіла, ЦД і атеросклерозом.

У Китаї W. C. Wu et al. [12] провели дослідження за участю 557 здорових пацієнтів, серед яких у 72 виявили стеатоз ПЗ. Був встановлений кореляційний зв'язок ураження ПЗ з віком пацієнтів та індексом маси тіла (ІМТ), дисліпідемією (рівнем загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності), збільшенням кількості тромбоцитів, рівнями глікемії і систолічного артеріального тиску незалежно від статі ($p < 0,03$). У дослідженнях на мишах був продемонстрований взаємозв'язок вживання їжі, багатой жирами, з розвитком стеатозу ПЗ, підвищенням рівня тригліцеридів, вільних жирних кислот, інтерлейкіну-1 β і чинника некрозу пухлини α , що супроводжувалося розвитком дисфункції β -клітин ПЗ [13].

За даними J. S. Lee et al. [14], у 67,9% хворих на ожиріння виявляли як стеатоз ПЗ, так і стеатоз печінки. Стеатоз ПЗ поєднувався з інсулінорезистентністю, підвищеними рівнями тригліцеридів і аланінамінотрансферази ($p < 0,001$). При проведенні ультразвукового дослідження у 50,0% хворих авторами виявлена легка форма стеатозу ПЗ, у 37,8% — помірної, і у 12,2% — тяжкої. Наявність стеатозу ПЗ визначалася при порівнянні щільності органа з щільністю паренхіми нирки. Наявність стеатозу ПЗ встановлювалася

також і при порівнянні щільності органа з щільністю заочеревинної клітковини. Lesmana et al. [15] у 2013 р. провів подібне дослідження в Індонезії, був виявлений статистично достовірний взаємозв'язок між стеатозом ПЗ і неалкогольною жировою хворобою печінки. Із 1054 пацієнтів: у 51% виявили жирову інфільтрацію печінки і 35% стеатозу ПЗ (ВР 5,195; 95% ДІ 3,838–7,032; $p < 0,001$). Стеатоз ПЗ частіше трапляється у чоловіків старше 36 років, при підвищеному рівні систолічного і діастолічного артеріального тиску, глюкози натщесерце, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, а також при знижених рівнях ліпопротеїдів високої щільності [15].

У Російській Федерації при ретроспективному дослідженні, до якого увійшло 1637 пацієнтів, із них 1070 — з високим ІМТ ($>25,1$ кг/м²), 567 — з нормальним ІМТ (18,5–25 кг/м²), відзначено, що у хворих на хронічний панкреатит, ожиріння і неалкогольну жирову хворобу печінки частіше розвиваються порушення вуглеводного (порушення толерантності до глюкози або ЦД 2-го типу) і ліпідного (гіпертригліцеридемія, гіперліпідемія) обмінів, ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла [14, 16–20].

Н.А. Pitt у 2007 р. запропонував теорію патогенезу неалкогольної жирової хвороби ПЗ. Відкладення висцелярного жиру призводять до підвищення рівня протизапального лептину і зниженню рівня протизапального адипонектину, розвитку інсулінорезистентності і хронічного запального процесу. Підтримка місцевої запальної реакції на тлі гіперпродукції цитокінів при ожирінні призводить до розвитку фіброзу печінки, а в подальшому, можливо, і гепатоцелюлярної карциноми. Подібний процес відбувається і в ПЗ: неалкогольна жирова хвороба ПЗ призводить до розвитку стеатопанкреатиту, а в подальшому — і раку ПЗ [21].

Ця гіпотеза була підтверджена як у дослідженнях, що включали людей, так і на тваринних моделях. У дослідженнях на тваринах тривале споживання продуктів з високим вмістом жирів призводило до накопичення жиру в ПЗ із розвитком запалення, фіброзу та інсулінорезистентності [22]. Деякі автори вважають, що стеатоз ПЗ поєднується з вогнищевим фіброзом органа, а прогресування стеатозу та фіброзу пов'язано з віком [23].

У Європі і РФ захворюваність на гострий і хронічний панкреатит і рак ПЗ зростає. Рак ПЗ становить приблизно 2,2% всіх випадків раку і є 10-ю за поширеністю причиною всіх онкологічних захворювань [24]. У РФ у структурі захворюваності злякисними новоутвореннями частка раку ПЗ становить у чоловіків 3,2% (10-те місце) і 2,7% — у жінок (13-те місце) [25]. Ожиріння статистично достовірно відноситься до чинників ризику розвитку раку ПЗ (ризик підвищується на 10 збільшенні ІМТ на 5 кг/м²) [26]. За результатами аналізу 7 когортних досліджень, ризик раку ПЗ при збільшенні ІМТ на 5 кг/м² збільшується

на 6% у чоловіків і на 12% жінок. Це захворювання частіше розвивається в осіб з високим ІМТ і в осіб, що вживають висококалорійну їжу [6, 27]. Доведено, що підвищений рівень адипонектину асоційований зі зниженням ризику розвитку раку ПЗ [28–29].

Висновок. Отже, огляд наукової літератури показав доцільність вивчення даного питання, бо збільшення кількості людей з підвищеною масою тіла на даний час є медичко-соціальною проблемою. Доцільність всебічного вивчення впливу ожиріння на стан різних систем і органів організму, зокрема підшлункової залози, наведено в даній статті. Тому, у подальших наших дослідженнях ми ставимо за мету вивчити морфологічні та біохімічні зміни в підшлунковій залозі.

Список літератури

1. Информационный бюллетень № 311 Всемирной организации Здравоохранения, июнь 2016 г. Ожирение и избыточный вес. Доступно по ссылке: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> Ссылка активна на 11.11.2016.
2. Европейский портал информации здравоохранения. Стандартизированная по возрасту распространенность ожирения среди людей в возрасте 18 лет и старше (определяемая по значениям ИМТ ≥ 30 кг/м²) (по оценкам ВОЗ). Доступно по ссылке: http://gateway.euro.who.int/ru/visualizations/choropleth-map-charts/h2020_9-obesity/ Ссылка активна на 11.11.2016.
3. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P, Rayner M. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 edition. Susanne Logstrup, and Sophie O'Kelly, editors. Suggested citation: (2012). European Cardiovascular Disease Statistics. 2012. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis. 2012; 125p.
4. Шальнова СА, Деев АД. Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования Российской, национальной, представительной выборки населения). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7 (6): 60–63.
5. Стародубова АВ, Кисляк ОА. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор литературы. Фарматека. 2015; 17 (310): 28–35.
6. Григорьева ИН, Логвиненко ЕВ, Ямлиханова АЮ. Проблема ожирения при остром и хроническом панкреатите в сочетании с желчнокаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; 7: 64–67.
7. Setiawan VW, Pandol SJ, Porcel J, Wei PC, Wilkens LR, Le Marchand L, Pike MC, Monroe KR. Dietary factors reduce risk of acute pancreatitis in a large multiethnic cohort. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016; pii: S1542–3565 (16)30619-X. doi: 10.1016/j.cgh.2016.08.038.
8. Alsamarrai A, Das SL, Windsor JA, Petrov MS. Factors that affect risk for pancreatic disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014; 12 (10): 1635–1644.
9. Martínez J, Sánchez-Payá J, Palazón JM, Suazo-Barahona J, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. Pancreatology. 2004; 4 (1): 42–48.
10. Krishna SG, Hinton A, Oza V, Hart PA, Swei E, El-Dika S, Stanich PP, Hussan H, Zhang C, Conwell DL. Morbid obesity is associated with adverse clinical outcomes in acute pancreatitis: A propensity-matched study. Am J Gastroenterol. 2015; 110 (11): 1608–19.
11. Olsen TS. Lipomatosis of the pancreas in autopsy material and its relation to age and overweight. Acta Pathol Microbiol Scand A. 1978; 86A (5): 367–373.

Наукові огляди

12. Wu WC, Wang CY. Association between non-alcoholic fatty pancreatic disease (NAFPD) and the metabolic syndrome: case-control retrospective study. *Cardiovasc Diabetol* 2013; 12: 77.
13. Mathur A, Marine M, Lu D, Swartz-Basile DA, Saxena R, Zyromski NJ, Pitt H. A. Nonalcoholic fatty pancreas disease. *HPB (Oxford)*. 2007; 9 (4): 312–18.
14. Lee JS, Kim SH, Jun DW, Han JH, Jang EC, Park JY, Son BK, Kim SH, Jo YJ, Park YS, Kim YS. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (15): 1869–75.
15. Lesmana CR, Pakasi LS, Inggriani S, Aidawati ML, Lesmana LA. Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) and its risk factors among adult medical check-up patients in a private hospital: a large cross sectional study *BMC Gastroenterology*. 2015; 15: 174.
16. Кучерявий ЮА, Москалева АБ, Маев ИВ, Баранская ЕК, Свиридова АВ. Взаимосвязь хронического панкреатита с жировой болезнью печени и нарушениями углеводного обмена у пациентов с ожирением. *Эффективная фармакотерапия*. 2011; 6: 44–48.
17. Ou HY, Wang CY, Yang YC, Chen MF, Chang CJ. The association between nonalcoholic fatty pancreas disease and diabetes. *PLoS ONE*. 2013; 8 (5): e62561. doi: 10.1371/journal.pone.0062561
18. Wang C-Y, Ou H-Y, Chen M-F, Chang T-C, Chang C-J. Enigmatic ectopic fat: prevalence of nonalcoholic fatty pancreas disease and its associated factors in a Chinese population. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3 (1): e000297. doi: 10.1161/JAHA.113.000297.
19. Malin SK, Finnegan S, Fealy CE, Filion., Rocco MB, Kirwan JP. β -Cell dysfunction is associated with metabolic syndrome severity in adults. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014; 12 (2): 79–85.
20. Ramos JS, Dalleck LC, Borrani F, Fassett RG, Coombes JS. Cardiorespiratory fitness is positively associated with increased pancreatic beta cell function independent of fatness in individuals with the metabolic syndrome: Fitness versus fatness. *J Sci Med Sport*. 2016; pii: S1440–2440 (16)30054–8. doi: 10.1016/j.jsams.2016.04.007.
21. Pitt HA. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly. *HPB (Oxford)*. 2007; 9 (2): 92–97.
22. Zhang X, Cui Y, Fang L, Li F. Chronic high-fat diets induce oxidative injuries and fibrogenesis of pancreatic cells in rats. *Pancreas*. 2008; 37 (3): e31–38. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181744b50.
23. Feigelson J, Pécau Y, Poquet M, Terdjman P, Carrère J, Chazallete J.P, Ferec C. Imaging changes in the pancreas in cystic fibrosis: a retrospective evaluation of 55 cases seen over period of 9 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 30 (2): 145–51.
24. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127 (12): 2893–917.
25. Котельников АГ, Патютко ЮИ, Трякин. А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных опухолей поджелудочной железы. М., 2014. Доступно по ссылке: <http://oncology-association.ru/docs/recomend/may2015/35vz-rek.pdf>. Ссылка активна на 11.11.2016.
26. Aune D, Greenwood DC, Chan DS, Vieira R, Vieira AR, Navarro Rosenblatt DA, Cade JE, Burley VJ, Norat T. Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol*. 2012; 23 (4): 843–52.
27. Jiao L, Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Pfeiffer RM, Park Y, Freedman DM, Gail MH, Alavanja MC, Albanes D, Beane Freeman LE, Chow WH, Huang WY, Hayes RB, Hoppin JA, Ji BT, Leitzmann MF, Linet MS, Meinhold CL, Schairer C, Schatzkin A, Virtamo J, Weinstein SJ, Zheng W, Stolzenberg-Solomon RZ. Body mass index, effect modifiers, and risk of pancreatic cancer: a pooled study of seven prospective cohorts. *Cancer Causes Control*. 2010; 21 (8): 1305–14.
28. Alisi A, Carpino G, Nobili V. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013; 29 (3): 279–84.
29. Bao Y, Giovannucci EL, Kraft P, Stampfer MJ, Oginio S, Ma J, Buring JE, Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, Rifai N, Pollak MN, Cochrane BB, Kaklamani V, Lin JH, Manson JE, Fuchs CS, Wolpin BM. A prospective study of plasma adiponectin and pancreatic cancer risk in five US cohorts. *J Natl Cancer Inst*. 2013; 105 (2): 95–103.

References

1. Информационный бюллетень № 311 Всемирной организации здравоохранения, июнь 2016 г. Ожирение и избыточный вес [World Health Organization Fact Sheet № 311, June 2016. Obesity and overweight]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>. (in Russian).
2. Европейский портал информации здравоохранения. Стандартизированная по возрасту распространенность ожирения среди людей в возрасте 18 лет и старше (определяемая по значению ИМТ ≥ 30 кг/м²) (по отсечкам ВОЗ) [European Health Information Portal. The age-standardized prevalence of obesity among people aged 18 years and older (as determined by BMI values ≥ 30 kg/m²) (as estimated by WHO)]. Available at: <http://gateway.euro.who.int/ru/visualizations/choropleth-map-charts/h20209-oesity>. (in Russian).
3. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 edition. Susanne Løgstrup, and Sophie O'Kelly, editors. Suggested citation: (2012). European Cardiovascular Disease Statistics. 2012. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis. 2012; 125 p.
4. Шалянова СА, Деев АД. Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования Росийской, национальной, представительной выборки населения) [Body weight in men and women (results of a survey of a Russian, national, representative sample of the population)]. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008;7 (6):60–3. (in Russian).
5. Стародубова АВ, Кисляк ОА. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор литературы [Obesity as a risk factor for cardiovascular diseases. Literature review]. *Фарматека*. 2015;17:28–35. (in Russian).
6. Григорьева ИВ, Логвиненко ЕВ, Ямлиханова АЮ. Проблема ожирения при остром и хроническом панкреатите в сочетании с желчнокаменной болезнью [The problem of obesity in acute and chronic pancreatitis in combination with gallstone disease]. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;7:64–7. (in Russian).
7. Setiawan VW, Pandolfi SJ, Porcel J, Wei PC, Wilkens LR, Le Marchand L, et al. Dietary factors reduce risk of acute pancreatitis in a large multiethnic cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15 (2):257–65.
8. Alsamarrai A, Das SL, Windsor JA, Petrov MS. Factors that affect risk for pancreatic disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort

- studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12 (10):1635–44.
9. Martínez J, Sánchez-Payá J, Palazón JM, Suazo-Barahona J, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatology.* 2004;4 (1):42–8.
 10. Krishna SG, Hinton A, Oza V, Hart PA, Swee E, El-Dika S, et al. Morbid obesity is associated with adverse clinical outcomes in acute pancreatitis: A propensity-matched study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110 (11):1608–19.
 11. Olsen TS. Lipomatosis of the pancreas in autopsy material and its relation to age and overweight. *Acta Pathol Microbiol Scand A.* 1978;86A (5):367–73.
 12. Wu WC, Wang CY. Association between non-alcoholic fatty pancreatic disease (NAFPD) and the metabolic syndrome: case-control retrospective study. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12:77.
 13. Mathur A, Marine M, Lu D, Swartz-Basile DA, Saxena R, Zyromski NJ, et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease. *HPB (Oxford).* 2007;9 (4):312–18.
 14. Lee JS, Kim SH, Jun DW, Han JH, Jang EC, Park JY, et al. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol.* 2009;15 (15):1869–75.
 15. Lesmana CR, Pakasi LS, Inggriani S, Aidawati ML, Lesmana LA. Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) and its risk factors among adult medical check-up patients in a private hospital: a large cross sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:174.
 16. Kucheryavyy YuA, Moskaleva AB, Maev IV, Baranskaya EK, Sviridova AV. Vzaimosvyaz' khronicheskogo pankreatita s zhirovoy bolezn'yu pecheni i narusheniyami uglevodnogo obmena u patients s ozhireniem [The relationship of chronic pancreatitis with fatty liver disease and impaired carbohydrate metabolism in obese patients]. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2011;6:44–48. (in Russian).
 17. Ou HY, Wang CY, Yang YC, Chen MF, Chang CJ. The association between nonalcoholic fatty pancreas disease and diabetes. *PLoS ONE.* 2013;8 (5): e62561. doi: 10.1371/journal.pone.0062561.
 18. Wang CY, Ou HY, Chen MF, Chang TC, Chang CJ. Enigmatic ectopic fat: prevalence of nonalcoholic fatty pancreas disease and its associated factors in a Chinese population. *J Am Heart Assoc.* 2014;3 (1): e000297. doi: 10.1161/JAHA.113.000297.
 19. Malin SK, Finnegan S, Fealy CE, Filion J, Rocco MB, Kirwan JP. β -Cell dysfunction is associated with metabolic syndrome severity in adults. *Metab Syndr Relat Disord.* 2014;12 (2):79–85.
 20. Ramos JS, Dalleck LC, Borrani F, Fassett RG, Coombes JS. Cardiorespiratory fitness is positively associated with increased pancreatic beta cell function independent of fatness in individuals with the metabolic syndrome: Fitness versus fatness. *J Sci Med Sport.* 2017;20 (1):45–9. doi: 10.1016/j.jsams.2016.04.007.
 21. Pitt HA. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly. *HPB (Oxford).* 2007;9 (2):92–7.
 22. Zhang X, Cui Y, Fang L, Li F. Chronic high-fat diets induce oxidative injuries and fibrogenesis of pancreatic cells in rats. *Pancreas.* 2008;37 (3): e31–8. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181744b50.
 23. Feigelson J, Pécau Y, Poquet M, Terdjman P, Carrère J, Chazallette JP, et al. Imaging changes in the pancreas in cystic fibrosis: a retrospective evaluation of 55 cases seen over period of 9 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30 (2):145–51.
 24. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer.* 2010;127 (12):2893–917.
 25. Kotelnikov AG, Patyutko YuI, Tryakin A. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zlokachestvennykh opukholye podzheludochnoy zhelezy [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of malignant tumors of the pancreas]. Moscow; 2014. Available from: <http://oncology-association.ru/docs/recomend/may2015/35vz-rek.pdf>. (in Russian).
 26. Aune D, Greenwood DC, Chan DS, Vieira R, Vieira AR, Navarro Rosenblatt DA, et al. Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol.* 2012;23 (4):843–52.
 27. Jiao L, Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Pfeiffer RM, Park Y, Freedman DM, et al. Body mass index, effect modifiers, and risk of pancreatic cancer: a pooled study of seven prospective cohorts. *Cancer Causes Control.* 2010;21 (8):1305–14.
 28. Alisi A, Carpino G, Nobili V. Paediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013;29 (3):279–84.
 29. Bao Y, Giovannucci EL, Kraft P, Stampfer MJ, Ogino S, Ma J, et al. A prospective study of plasma adiponectin and pancreatic cancer risk in five US cohorts. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105 (2):95–103.

Відомості про авторів:

Кочмарь М. Ю. — доцент, завідувач кафедри анатомії людини та гістології, медичного факультету, ДВНЗ «УжНУ» м. Ужгород, Україна.

Литвак Ю. В. — асистент кафедри анатомії людини та гістології, медичного факультету, ДВНЗ «УжНУ» м. Ужгород, Україна.

Гербут А. О. — доцент кафедри анатомії людини та гістології, медичного факультету, ДВНЗ «УжНУ» м. Ужгород, Україна.

Сведения об авторах:

Кочмарь М. Ю. — доцент, заведующий кафедрой анатомии человека и гистологии, медицинского факультета, ДВНЗ «УжНУ» г. Ужгород, Украина.

Литвак Ю. В. - ассистент кафедры анатомии человека и гистологии, медицинского факультета, ДВНЗ «УжНУ» г. Ужгород, Украина.

Гербут А. А. — доцент кафедры анатомии человека и гистологии, медицинского факультета, ДВНЗ «УжНУ» г. Ужгород, Украина.

Наукові огляди

Information about the authors:

Kochmar M. Yu. — Associate Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology, Faculty of Medicine, UzhNU State University "UzhNU" Uzhgorod, Ukraine.

Litvak Y. V. — Assistant of the Department of Human Anatomy and Histology, Faculty of Medicine, UzhNU State University "UzhNU" Uzhgorod, Ukraine.

Herbut A. A. — Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, Faculty of Medicine, UzhNU State University "UzhNU" Uzhgorod, Ukraine.

Надійшла до редакції 03.10.2018

Рецензент — д.мед.н. Цигикало О.В.

© М.Ю. Кочмар, Ю.В. Литвак А.О. Гербут, 2018

ОСНОВНІ ЕНДОКРИНОПАТІЇ У ЛІТНЬОМУ ВІЦІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**Р.П. Ляшук¹, І.В. Сходницький² С.В. Глуговська³**¹ Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м.Чернівці, Україна² Коледж Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна³ ОКУ «Чернівецький ендокринологічний центр», м.Чернівці, Україна**Ключові слова:***ендокринопатії, літній вік, патофізіологія, клініка, діагностика.**Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 131-137.***DOI:***10.24061/2413-0737. XXII.4.88.2018.97***E-mail:** liashuk.

ruslana@bsmu.edu.ua

Резюме. Наведені дані огляду літератури присвячені проблемі патофізіології та особливостям клінічних проявів основних захворювань ендокринної системи в осіб літнього віку. Питання вчасного виявлення ендокринопатій є актуальним у зв'язку з постарінням населення та ростом ко- і поліморбідних патологічних процесів.**Мета роботи** — провести аналіз даних літератури з метою виявлення клінічних особливостей основних ендокринопатій в осіб літнього віку з патофізіологічних позицій, що сприятиме вчасному їх розпізнаванню.**Висновки.** 1. Наведені дані огляду літератури про основи патофізіології та особливості клінічних проявів захворювань ендокринної системи в осіб літнього віку з притаманною поліморбідністю слід враховувати при проведенні лікувально-профілактичних заходів. 2. Модифікація дієти, способу життя, раціональна терапія гормональними препаратами та достатня фізична активність забезпечать здатність людині функціонувати в суспільстві відповідно до свого ендокринного статусу й отримувати задоволення від життя в різних його сферах і в літньому віці.**Ключевые слова:***эндокринопатии, пожилой возраст, патофизиология, клиника, диагностика.**Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 131-137.***ОСНОВНЫЕ ЭНДОКРИНОПАТИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****Р.П. Ляшук, И.В. Сходницький, С.В. Глуговская****Цель работы** — провести анализ данных литературы с целью выявления клинических особенностей основных эндокринопатий у лиц пожилого возраста с патофизиологических позиций, что будет способствовать своевременному их распознаванию.**Выводы.** 1. Приведенные данные обзора литературы об основах патофизиологии и особенности клинических проявлений заболеваний эндокринной системы у лиц пожилого возраста с присущей полиморбидностью следует учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий. 2. Модификация диеты, образа жизни, рациональная терапия гормональными препаратами и достаточная физическая активность обеспечат способность человеку функционировать в обществе в соответствии со своим эндокринным статусом и получать удовольствие от жизни в разных ее сферах и в пожилом возрасте.**Keywords:***endocrinopathy, elderly age, pathophysiology, clinic, diagnostics.***THE MAIN ENDOCRINOPATHIES IN THE ELDERLY (LITERATURE REVIEW)****R.P.Liashuk, I.V.Skhodnytskyi, S.V.Glugovska****Objective:** to carry out an analysis of literature data in order to identify the clinical features of the common endocrinopathies in the elderly from pathophysiological positions, which will facilitate their timely recognition.**Conclusion.** 1. The given data of literature review on the basis of patho-

Наукові огляди

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 131-137.

physiology and peculiarities of clinical manifestations of diseases of the endocrine system in the elderly with the inherent polymorbidity should be taken into account when conducting medical and preventive measures. 2. The modification of diet, lifestyle, and rational therapy with hormonal agents and sufficient physical activity will ensure the ability of a person to function in society according to his endocrine status and take a charge out of life in the elderly age.

Вступ. Характерною рисою демографічної ситуації у світі є постаріння населення. У 2009 році лауреати Нобелівської премії Е. Блекберн, Д. Шостак і К. Грейдер певною мірою пояснили ефект Хайфліка, згідно з яким життя кожного із нас запрограмоване і суть цієї програми — поділ клітин 50 + 10. Як тільки цей ліміт закінчується, людина поступово помирає. Все залежить від того, який життєво важливий орган страждає — серце (мозок), легені (нирки), печінка, імунна система, ендокринна система тощо [1]. У вищих організмів, включаючи людину, старіння безпосередньо пов'язане з механізмом розвитку, тобто ті ж чинники, які забезпечують розвиток, продовжують діяти і після його завершення — проходить трансформація програми розвитку в програму старіння [2]. До найважливіших компонентів контролю за станом здоров'я належить вміст у крові статевих гормонів, інсуліну, гормонів щитоподібної залози (ЩЗ), вітаміну D, показників ліпідограми тощо.

Мета роботи. Провести аналіз даних літератури з метою виявлення клінічних особливостей основних ендокринопатій в осіб літнього віку з патофізіологічних позицій, що сприятиме вчасному їх розпізнаванню.

Основна частина

1. Деякі патофізіологічні аспекти

У процесі еволюції в організмі сформувалися стандартні генетично детерміновані варіанти функціонування ендокринної системи [2]. Відомо, що менопауза й андропауза є редукторами старіння організму і несуть великий ризик асоційованих із віком соматичних захворювань, що дебютують і прогресують на тлі стероїдного дисбалансу (глюкокортикоїди, андрогени, естрогени, прогестини). Гормональний дисбаланс за менопаузи в літературі всебічно висвітлений. Вікова інволюція репродуктивної системи у чоловіків настає пізніше, ніж у жінок, і характеризується поєднанням клінічних проявів, котрі в сукупності значаться як синдром вікового дефіциту андрогенів [3]. Ці зміни настільки помітні й характерні, що незмінно асоціюються з процесом старіння.

Прийнято вважати, що процес старіння чоловічого організму починається зі зниження продукції тестостерону, яке настає з 30 (частіше з 40–50) років і становить 1–3% за рік [4], паралельно з підвищенням рівня С-стероїдзв'язуючого глобуліну. У сучасній літературі часто використовується термін «пізній гіпогонадизм» або ЛОН-синдром (Late-onset hypogonadism) [5]. ЛОН-синдром проявляється згасанням сексуальної активності, атрофією м'язової системи, остеопорозом,

анемією, серцево-судинною патологією та метаболічними розладами [3,6,7]. Пусковою ланкою синдрому вважається ожиріння і пов'язана з ним продукція прозапальних чинників, котрі беруть участь у системному запаленні та дисфункції ендотелію [7,8]. Переважно центральний тип ожиріння індукується кортикостероїдами, що вказує на певну роль стресу в метаболічних розладах [9]. Ферменти жирової тканини (ароматаза) сприяють перетворенню тестостерону в естріол, андростендіону в естрон. Такою естрогенізацією організму пояснюється поява гінекомастії у ряді випадків і більш повільний розвиток остеопорозу, порівняно з жінками відповідного віку [4].

Складовою частиною програми старіння чоловічого організму є атрофія клітин Лейдіга і сповільнення роботи гіпоталамічного пульсового генератора, що проявляється у зниженні циркадіанного ритму секреції тестостерону. На рівні клітинної регуляції основну роль відіграють специфічні білки — цитоплазматичні і ядерні рецептори андрогенів [9,10].

Закріплений у філогенезі механізм інсулінорезистентності (ІР) використовується в період вікового зниження продукції тестостерону для компенсаторного підвищення попередників Т-холестерину та глюкози. ІР порушує транспорт та утилізацію глюкози [11]. Блокада інсулінових рецепторів клітин печінки спричиняє гіперглікемію (неоглюкогенез), що суттєво підвищує ризик розвитку ЦД типу 2. У печінці збільшується синтез холестерину ліпопротеїдів низької щільності, а стінки судин дуже активно захоплюють їх, що сприяє атерогенезу [12]. У відповідь на порушення транспорту та метаболізму глюкози, підвищення рівня інсуліну нейрони гіпоталамуса виділяють у ворітну систему гіпофіза соматоліберин і кортиколиберин, що призводить до підвищення вмісту таких контрінсулірних гормонів, як соматотропін (СТГ) і кортизол. Компенсаторно СТГ підсилює клітинну проліферацію, у тому числі сприяє збільшенню кількості клітин жирової тканини. Клінічні дослідження показали пряму залежність між вираженістю ІР та ступенем розвитку абдомінально-вісцеральної жирової тканини [13].

Ожиріння, артеріальна гіпертензія, ІР та дисліпідемія — складові так званого «метаболічного синдрому», який збільшує ризик серцево-судинної патології [14,15]. При ЦД типу 2 у 33,3–87% випадків розвивається ішемічна хвороба серця [16]. При цьому найбільший внесок у розвиток фатальних серцево-судинних ускладнень вносить безбольова ішемія міокарда [17].

Зміни в концентрації глюкози, жирних кислот

і холестерину пригнічують активність клітинного імунітету, носіями якого є Т-лімфоцити (котрий і так з віком знижується) → настає метаболічна імунодепресія → розвивається схильність до онкозахворювань (в організмі відбувається постійна мутація клітин, які лізуються Т-лімфоцитами). Кожна людина може захворіти на рак, однак 4 із 5 не доживають до «ракового віку», бо інші недуги обривають життя. Крім цього, пригнічення клітинного імунітету призводить до збочення гуморального імунітету (носіями якого є В-лімфоцити), що веде до накопичення антитіл до клітин власних тканин → збільшується ймовірність виникнення аутоімунних захворювань [2].

У синхронізації циркадіанної ендокринної активності важливу роль відіграє шишкоподібна залоза (епіфіз). При старінні поступово згасають циркадіанні і сезонні коливання показників життєдіяльності організму, знижується продукція мелатоніну, зменшуються його добові коливання в крові, що призводить до розвитку різноманітних станів, зниження адаптаційних можливостей організму людей літнього віку [18,19,20].

За фізіологічних умов у процесі старіння організму відбуваються певні порушення у функціональній діяльності ЩЗ. Так, з віком секреція тироксину (Т4) поступово знижується, водночас уповільнюється його метаболізм і кліренс. Однак існують підстави пов'язувати це скоріше з розвитком різноманітної нетиреоїдної патології (синдром низького Т4), ніж із гіпофункцією ЩЗ. І лише у старечому віці рівень трийодтироніну закономірно знижується, ймовірно, внаслідок гальмування периферичної конверсії йодотиронів. Описані зміни всупереч очікуванням не супроводжуються зростанням вмісту тиреотропного гормону (ТТГ). Більш того, спостерігається навіть протилежна тенденція, хоча середній рівень ТТГ не виходить за межі референтного діапазону [21]. При цьому патоморфоз зоба проявляється у значному переважанні вузлових форм над дифузними, що свідчить про закономірну трансформацію дифузних змін у вузлові утворення [22].

Зниження продукції тестостерону, розвиток ЦД, ожиріння, порушення в тиреоїдному статусі, ослаблення адаптаційних можливостей організму, атеросклероз, прогресування серцево-судинної патології пов'язані між собою [2,10,13,18,21,23], тобто з віком закономірно розвивається поліморбідна ендокринопатія з притаманною їй поліпрагмазією, зниженням працездатності та порушенням якості життя [24].

2. Основні ендокринопатії в осіб літнього віку

2.1. Клініко-діагностичні аспекти цукрового діабету в літньому віці

ЦД типу 2 — одна з основних неінфекційних епідемій ХХІ століття. За даними ВООЗ, в усьому світі ним хворіють не менше 6–8% дорослого населення [14,25,26]. На долю осіб літнього віку приходиться більше 70% зареєстрованих випадків цього захворювання [27].

Основним патогенетичним механізмом розвитку ЦД типу 2 у літніх людей є вікове зниження толерантності до глюкози, зумовлене ІР (надмірна маса тіла, низька фізична активність і детренованість, гормональний дисбаланс, зниження активності тирозинкінази рецепторів інсуліну в м'язовій тканині, різномірні метаболічні порушення, прийом деяких фармпрепаратів) [28]. У цієї категорії осіб поява та розвиток ЦД типу 2 відбувається на тлі патофізіологічних змін, властивих літньому вікові. При фізіологічному старінні порушення вуглеводного обміну змінює функціональний стан ендотелію та реологічні властивості крові [29]. Такі пацієнти, як правило, з поліорганною патологією і не звертають уваги на ранні прояви захворювання. Часто діагноз недуги констатується тоді, коли у пацієнта вже розвинулися незворотні ускладнення. Це є наслідком того, що гіперглікемія протягом тривалого часу може бути прихованою, а всетравмуючий феномен глюкозотоксичності робить свою справу.

Діагностика ЦД в осіб літнього віку утруднена не лише через стерту клінічну картину захворювання, а й унаслідок особливостей лабораторної діагностики (відсутність гіперглікемії натще у 60% хворих, підвищення ниркового порогу для глюкози). Тому розпізнавання недуги має базуватися на результатах чотирьох показників: рівень глікемії натще, постпрандіальна глікемія, порушення толерантності до глюкози та рівень глікованого гемоглобіну крові. Найбільш надійним діагностичним тестом є постпрандіальна глікемія, яка в нормі підвищується на 0,5 ммоль/л кожне десятиліття після 50-річного віку. Нирковий поріг глюкози після 65–70 років зміщується від 10 до 12–13 ммоль/л.

Клінічний досвід переконливо свідчить, що в таких пацієнтів із багаторічним ЦД типу 2 важко добитися повної компенсації вуглеводного обміну без ризику виникнення серйозних наслідків гіпоглікемічних реакцій, особливо при інсулінотерапії. На відміну від пацієнтів молодого і середнього віку, у літніх людей провідними ознаками гіпоглікемії є не автономні прояви (тахікардія, тремор, відчуття голоду та ін.), а такі, як загальна слабкість, зниження гостроти зору, сплутаність свідомості, іноді «незрозуміла» її втрата, порушення координації рухів та орієнтації. За втрати свідомості діагностична диференціація необхідна, у першу чергу, між гострим порушенням мозкового кровообігу і гіпоглікемічною комою. Доречно відмітити в них і можливість синдрому стереотипності сновидінь, що бувають при нічній гіпоглікемії [27].

Важливо наголосити, що гіпоглікемічні стани можуть виникати за відносно швидкого (протягом 1–2 години) зниження глікемії не до класичних 3,5 ммоль/л і менше, а до 6–8 ммоль/л, а також за нормального постпрандіального рівня глюкози. Слід також мати на увазі, що для геріатричного контингенту характерна також поліпрагмазія, яка збільшує ризик побічних

Наукові огляди

ефектів фармпрепаратів у результаті їх взаємодії [28].

2.2. Тиреопатії в осіб літнього віку

Захворювання ЩЗ в осіб літнього віку трапляється удвічі частіше, ніж серед населення інших вікових груп. Зазвичай клінічні прояви захворювання ЩЗ менш специфічні, отже їх діагностика утруднена. До того ж в осіб літнього віку частіше відбуваються структурні зміни ЩЗ, особливо вузлові [21].

Автоімунний тиреоїдит. У чоловіків із віком трапляється збільшення показника ТТГ й тиреоїдних гормонів, що можна пояснити зниженням чутливості тиреотрофів на тлі прогресування атеросклеротичних змін. У жінок у постменопаузному періоді виявлено зниження відносного рівня найбільш активних форм тиреоїдних гормонів, унаслідок чого зменшується їх здатність взаємодіяти з тканинами [30].

Синдром гіпотиреозу майже завжди кваліфікується як первинний. Найвагомішою його причиною вважається хронічний автоімунний тиреоїдит, тому не рідко має місце поєднання з іншими патологічними станами. Клінічна картина у частини хворих залишається нерозпізнаною. Зазвичай сонливість, в'ялість, повільність, мерзлякуватість, сухість шкіри, іктеричність склер, гіперкератоз ліктів та стоп пояснюють віковими змінами [21].

Синдром тиреотоксикозу. Його поширеність з-поміж осіб літнього віку суттєво тяжча, ніж гіпотиреозу. Основною причиною більшість авторів вважають функціональну автономію ЩЗ, що патогенетично пов'язано з хронічним йодним дефіцитом [31]. Тиреотоксикоз у літніх людей часто позбавлений виражених проявів, типових для молодих пацієнтів, нерідко проходить оліго- або моносимптомно (вечірній субфебрилітет, аритмія) або/навіть атипово (анорексія, неврологічна симптоматика) [21].

Рак щитоподібної залози. У людей літнього віку на тлі доброякісних захворювань ЩЗ злоякісні пухлини трапляються у 3 рази частіше, ніж у пацієнтів молодого віку [32]. Наявність вузла у ЩЗ часто свідчить про функціональну автономію, рідше вузлове утворення являє собою аденому, кісту чи ракову пухлину. На прогноз останньої вагомий вплив має вік. Поширеність раку серед вузлових утворень ЩЗ становить 2–6% і суттєво не залежить від йодного забезпечення [21]. Для чоловіків віком понад 60 років онкоризик у 4 рази вищий, ніж для жінок такого ж віку і характеризується вираженими локально-інвазивними властивостями. Характерним прикладом є поява раку залози через 5–30 років після променевої терапії різноманітних пухлин голови/шиї або молочної залози [21].

2.3. Клімактеричний синдром у чоловіків

Клімакс (андропауза) — один із складних фізіологічно детермінованих періодів життя осіб чоловічої статі. Особливості його клінічного перебігу: загальна слабкість, подразливість, нервовість, швидка втомлюваність, розбитість, пітливість, порушення сну,

капризи. На цьому тлі в одних випадках спостерігаються судинні розлади: «припливи-відпливи» жару, головний біль, вегетативна нестійкість, коронарна недостатність. Для другого варіанта типові психічні розлади: депресія, зниження самокритики, продуктивності мислення. Можливі несподівані реакції, наприклад, підвищений інтерес до молодих жінок. А третій варіант проявляється вегетативними кризами, диспепсією, запамороченням, нестійкістю ходи, збільшенням маси тіла [33,34]. Закономірно розвивається остеопороз. До пізніх проявів належить постандропаузна деменція (хвороба Альцгеймера). Крім того, з віковим дефіцитом тестостерону асоціюється розвиток метаболічного синдрому. У більшості випадків цей період може розтягуватися на десятиліття [34].

Віковий процес підвищення гіпоталамічного порогоу в результаті зниження концентрації нейромедіаторів створює передумови для розвитку хвороб старіння. Зокрема, зниження вмісту в гіпоталамусі нейромедіаторів лежить в основі психічної депресії та гіперадаптозу. Останній вносить в організм риси хронічного стресу (надмірна адаптація, захист без потреби). Оскільки основним протистресовим чинником є кортизол, то під його впливом настає перерозподіл жиру (ожиріння за типом «яблука») [2,9].

До певної міри може полегшити діагностику опитувальник (скринінг), створений Дж. Морлеєм [35]. У випадку, коли пацієнт відповідає на перше і сьоме питання або будь-які три інші ствердно, то результат опитування вважається позитивним і можна запідозрити дефіцит тестостерону в організмі.

1. Чи є у вас зниження статевого потягу?
2. Чи відчуваєте ви брак енергії?
3. Чи відчуваєте ви зниження сили і витривалості?
4. Чи знизився ваш зріст?
5. Чи відмічаєте ви зниження «насолоди життям»?
6. Чи схильні ви до відчуття смутку і драгівливості?
7. Чи стали ваші ерекції менш сильними?
8. Чи помітили ви недавнє зниження здатності до занять спортом?
9. Чи відчуваєте ви потребу сну після обіду?
10. Чи помітили ви останнім часом погіршення здатності до роботи?

Однією із важливих проблем охорони здоров'я є остеопороз. Крім старіння популяції, на його поширеність впливає і гормональний статус організму при низці захворювань та станів (ЩЗ, тиреопатії, клімактеричний синдром, гіперкортизолізм, гіперпаратиреоз тощо). Традиційні уявлення про вітамін D пов'язані передусім з його ключовою роллю в процесах обміну кальцію й фосфору та впливу на мінеральну щільність кісткової тканини [36].

Висновки

1. Наведені дані огляду літератури про основи патофізіології та особливості клінічних проявів захворювань ендокринної системи в осіб літнього віку

з притаманною поліморбідністю слід враховувати при проведенні лікувально-профілактичних заходів.

2. Модифікація дієти, способу життя, раціональна терапія гормональними препаратами та достатня фізична активність забезпечать здатність людині функціонувати у суспільстві відповідно до свого ендокринного статусу й отримувати задоволення від життя в різних його сферах і в літньому віці.

Список літератури

- Юдин В. Долго ли, коротко ли ... или. Нобелевская премия за будущее бессмертие. Укр. мед. вісник. 2010; 1: 19–21.
- Дильман ВМ. Большие биологические часы. 2-е изд. Знание: Медицина; 1986. 54 с.
- Tsujimura A. The Relationship between testosterone deficiency and men's health. *World J. Mens Health.* 2013; 31: 126–35.
- Кирилюк МЛ. Віковий дефіцит естрогенів у чоловіків. Сучасні підходи до діагностики та лікування. *Клін. ендокринолог. та ендокрин. хірургія.* 2013; 3 (44): 61–8.
- Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur. J. Endocrinol.* 2008; 507–14.
- Huhtaniemi I. Late-onset hypogonadism: Current concepts and controversies of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Asian J. Androl.* 2014; 16: 192–202.
- Singh P. Andropause: Current concepts. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2013; 17 (Suppl 3): 621–29.
- Aversa A, Bruzziches R, Francomano D. Effects of testosterone undecanoate on cardiovascular risk factor and atherosclerosis in middle-aged men with late-onset hypogonadism and metabolic syndrome: results from a 24-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Sex Med.* 2010; 7: 495–503.
- Резников АГ. Взгляд патофизиолога-эндокринолога на проблему возрастного дефицита андрогенов у мужчин. *Міжнар. ендокринолог. ж.* 2014; 6 (62): 11–7.
- Basaria S. Reproductive aging in men. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 2013; 42: 255–70.
- Печерский АА. Частичный возрастной андрогенный дефицит (роль в развитии метаболического синдрома и патологии предстательной железы). Спб., 2007. 40 с.
- Балаболкин МИ, Креминская ВМ, Клебанова ЕМ. Значение жировой ткани и её гормонов в механизмах инсулиновой резистентности и развития сахарного диабета 2-го типа. *Клін. мед.* 2007; 7: 20–7.
- Hamilton EJ, Gianatti E, Strauss J. Increase in visceral and subcutaneous abdominal fat in men with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy. *Clin. Endocrinol.* 2011; 74: 377–83.
- Ляшук РП, Ляшук ПМ. Метаболічний синдром як міждисциплінарна проблема (огляд літератури). *Міжнар. ендокринолог. ж.* 2017; 13 (7): 43–6.
- Маньковский БН. Сахарный диабет 2-го типа и метаболический синдром. *Здоров'я України.* 2014; 10 (335): 29.
- Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and metaanalysis. *Diabet. Med.* 2009; 26: 142–48.
- Timbie JW, Hayward RA, Vijan S. Variation in the net benefit of aggressive cardiovascular risk factor control across the US population of patients with diabetes mellitus. *Arch. Intern. Med.* 2010; 170: 1037–44.
- Антонюк-Щеглова ІА. Залежність адаптаційних здатностей організму літніх людей від стану мелатонін утворювальної функції. *Пробл. старіння і довголіття.* 2013; 3: 255–65.
- Захарчук ОІ. Взаємозв'язки шишкоподібного тіла та хроноструктури показників імунітету при старінні. *Клін. та експерим. патологія.* 2012; 3 (41): 77–82.
- Пішак ВП, Булик РС, Заморський П. Шишкоподібна залоза: патоморфологія, патологічна фізіологія. Чернівці, 2012. 264 с.
- Макар РД, Макар ОР. Захворювання щитоподібної залози в літньому віці: особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування. *Міжнар. ендокринолог. ж.* 2007; 6 (12): 79–94.
- Прокопчук ВС. Патоморфоз ендемічного зоба. *Арх. патол.* 1985; 7: 3–10.
- Мамедгасанов РМ, Мяхтиев ТВ. Возрастной андрогенный дефицит и эректильная дисфункция у мужчин репродуктивного возраста с сахарным диабетом 2-го типа. *Пробл. эндокринолог.* 2013; 1: 3–7.
- Коломоєць МЮ, Вишняк ОО. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці. *Укр. мед. часопис.* 2012; 5: 141–3.
- Дедов ІІ. Сахарный диабет — опаснейший вызов мировому сообществу. *Вестник РАМН.* 2012; 1: 7–13.
- Тронько МД. Сучасний стан і перспективи розвитку фундаментальної та клінічної ендокринології на 2015–2020 роки. *Ендокринологія.* 2015; 1: 373–80.
- Никберг ІІ. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом в пожилом возрасте. *Міжнар. ендокринолог. ж.* 2012; 5 (45): 50–60.
- Паньків ВІ. Цукровий діабет: діагностичні критерії, етіологія і патогенез. Симпозіум № 162. *Міжнар. ендокринолог. ж.* 2013; 8 (56): 53–64.
- Коркушко ОВ, Шатило ВБ, Чижова ВП. Особенности развития сахарного диабета 2-го типа в пожилом возрасте. *Материалы 56-й научно-практ. конф. с международ. участием.* Харьков, 2012. 96–116.
- Гончарова ОА. Вплив гендерного та вікового факторів на співвідношення гормонів гіпофізарно-тиреїдної системи у хворих на аутоімунний тиреїдит. *Міжнар. ендокринолог. ж.* 2014; 8 (64): 62–4.
- Ляшук ПМ, Станкова НІ, Чорна ОО. Функціональна автономія щитоподібної залози. *Materialy V mezinarodni vedecko-prakticka conference «Dny vedy-2009».* Praha; 2009. 3–4.
- Романчишен АФ. Результаты хирургического лечения узлового зоба щитовидной железы у больных старческого возраста. *Вестник хирургии.* 2008; 3: 63–6.
- Горпиченко ІІ. Андрологические проблемы пожилых. *Здоровье мужчин.* 2007; 1: 66–9.
- Ляшук ПМ, Ллюшина АА, Ляшук РП. Чоловічий клімакс. *Клін. та експерим. патологія.* 2010; 1 (31): 107–9.
- Марлей ДжЕ. Проблемы возрастного дефицита андрогенов у мужчин и женщин. *Андрология и генитальная хирургия.* 2004; 1–2: 79–80.
- Казаков АВ, Кравчун НА. Остеопороз в терапевтической практике. *Международ. ендокринолог. ж.* 2010; 2 (26): 37–41.

References

- Yudin V. Dolgo li, korotko li ... ili. Nobelevskaya premiya za budushchee bessmertie [Whether long, short ... or. Nobel Prize for future immortality]. *Ukrains'kyi medychnyi visnyk.* 2010; 1: 19–21. (in Russian).
- Dil'man VM. Bol'shie biologicheskie chasy [Great biological clock]. 2nd ed. Moscow: Znanie; 1986. 54 p. (in Russian).
- Tsujimura A. The Relationship between testosterone deficiency and men's health. *World J Mens Health.* 2013; 31 (2): 126–35.
- Kyryliuk ML. Vikovy defitsyt estroheniv u cholovikiv. Sучасni pidkhody do diahnostryky ta likuvannia [Age deficiency of estrogen in men. Modern approaches to diagnosis and treatment]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokrynolohichna khirurgiia.* 2013; 3: 61–8. (in Ukrainian).
- Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom

Наукові огляди

- WJ, Gooren LJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur J Endocrinol.* 2008;159 (5):507–14.
6. Huhtaniemi I. Late-onset hypogonadism: Current concepts and controversies of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Asian J Androl.* 2014;16 (2):192–202.
 7. Singh P. Andropause: Current concepts. *Indian J Endocr Metab.* 2013;17 (Suppl 3):621–9.
 8. Aversa A, Bruzziches R, Francomano D, Rosano G, Isidori AM, Lenzi A, et al. Effects of testosterone undecanoate on cardiovascular risk factor and atherosclerosis in middle-aged men with late-onset hypogonadism and metabolic syndrome: results from a 24-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Sex Med.* 2010;7 (10):3495–503.
 9. Reznikov AG. Vzgl'yad patofiziologa-endokrinologa na problemu vozrastnogo defitsita androgenov u muzhchin [The pathophysiological-endocrinologist's view on the problem of age androgen deficiency in men]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal.* 2014;6:11–7. (in Russian).
 10. Basaria S. Reproductive aging in men. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013;42 (2):255–70.
 11. Pecherskiy AA. Chastichnyy vozrastnoy androgennyy defitsit (rol' v razvitii metabolicheskogo sindroma i patologii predstatel'noy zhelezy) [Partial age-related androgen deficiency (a role in the development of the metabolic syndrome and prostate gland pathology)]. SPb.; 2007. 40 p. (in Russian).
 12. Balabolkin MI, Kreminskaya VM, Klebanova EM. Znachenie zhirovoy tkani i ee gormonov v mekhanizмах insulinovoy rezistentnosti i razvitiya sakharnogo diabeta 2-go tipa [The value of adipose tissue and its hormones in the mechanisms of insulin resistance and the development of type 2 diabetes]. *Klinicheskaya meditsina.* 2007;7:20–7. (in Russian).
 13. Hamilton EJ, Gianatti E, Strauss BJ, Wentworth J, Lim-Joon D, Bolton D, et al. Increase in visceral and subcutaneous abdominal fat in men with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy. *Clin Endocrinol.* 2011;74 (3):377–83.
 14. Liashuk RP, Liashuk PM. Metabolichnyi syndrom yak mizhdystsyplinarna problema (ohliad literatury) [Metabolic syndrome as an interdisciplinary problem (literature review)]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal.* 2017;13 (7):43–6. (in Ukrainian).
 15. Man'kovskiy BN. Sakharnyy diabet 2-go tipa i metabolicheskyy syndrom [Type 2 diabetes and metabolic syndrome]. *Zdorov'ia Ukrainy.* 2014;10 (335):29. (in Russian).
 16. Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2009;26 (2):142–8.
 17. Timbie JW, Hayward RA, Vijan S. Variation in the net benefit of aggressive cardiovascular risk factor control across the US population of patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2010;170 (12):1037–44.
 18. Antoniuk-Schehlova IA. Zalezhnist' adaptatsiynykh zdatnosti orhanizmu litnikh liudei vid stanu melatonin utvoriuvai'noi funktsii [Dependence of adaptive abilities of the organism of the elderly on the state of melatonin of the formative function]. *Problemy starinnia i dovolittia.* 2013;3:255–67. (in Ukrainian).
 19. Zakharchuk OI. Vzaiemozvy'iazky shyshkopodibnoho tila ta khronostruktury pokaznykiv imunitetu pry starinni [Interconnections of the pineal body and chronostructures of immunity indexes at aging]. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiia.* 2012;3:77–82. (in Ukrainian).
 20. Pishak VP, Bulyk RIe, Zamors'kyi II. Shyshkopodibna zaloza: patomorfologhiia, patolohichna fiziolohiia [Pituitary gland: pathomorphology, pathological physiology]. *Chernivtsi;* 2012. 264 p. (in Ukrainian).
 21. Makar RD, Makar OR. Zakhvoriuvannia schytopodibnoi zalozy v litn'omu vitsi: osoblyvosti klinichnoho perebihu, diahnostyky ta likuvannia [Diseases of the thyroid gland in the elderly: features of clinical course, diagnosis and treatment]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal.* 2007;6:79–94. (in Ukrainian).
 22. Prokopchuk VS. Patomorfoz endemichnoho zoba [Pathomorphosis of the endemic goiter]. *Arkhiv patologii.* 1985;7:3–10. (in Russian).
 23. Mamedgasanov RM, Myakhtiev TV. Vozrastnoy androgennyy defitsit i erektil'naya disfunktsiya u muzhchin reproductivnogo vozrasta s sakharnym diabatom 2-go tipa [Age-related androgen deficiency and erectile dysfunction in men of reproductive age with type 2 diabetes]. *Problemy endokrinologii.* 2013;1:3–7. (in Russian).
 24. Kolomoiets' MIu, Vasheniak OO. Komorbidnist' i polimorbidnist' u terapevtychnii praktytsi [Comorbidity and polymorbidity in therapeutic practice]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys.* 2012;5:141–3. (in Ukrainian).
 25. Dedov II. Sakharnyy diabet — opasneyshiy vyzov mirovomu soobshchestvu [Diabetes is the most dangerous challenge to the world community]. *Vestnik RAMN.* 2012;67 (1):7–13. (in Russian).
 26. Tron'ko MD. Suchasnyi stan i perspektyvy rozvytku fundamental'noi ta klinichnoi endokrynolohii na 2015–2020 roky [Current state and prospects for the development of fundamental and clinical endocrinology for 2015–2020]. *Endokrynolohiia.* 2015;20 (1):373–80. (in Ukrainian).
 27. Nikberg II. Kognitivnye narusheniya u bol'nykh sakharnym diabatom v pozhilom vozpate [Cognitive impairment in patients with diabetes in an elderly age]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal.* 2012;5:50–60. (in Russian).
 28. Pan'kiv VI. Tsukrovyy diabet: diahnostychni kryterii, etiologiia i patohenez [Diabetes mellitus: diagnostic criteria, etiology and pathogenesis]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal.* 2013;8:53–64. (in Ukrainian).
 29. Korkushko OV, Shatilo VB, Chizhova VP. Osobennosti razvitiya sakharnogo diabeta 2-go tipa v pozhilom vozpate [Features of the development of type 2 diabetes in the elderly]. *Materials of the 56th scientific and practical. conf. from Intern. participation. Kharkov;* 2012. 96–116 p. (in Russian).
 30. Honcharova OA. Vplyv hendernoho ta vikovoho faktoriv na spivvidnoshennia hormoniv hipofizarno-tyreoidnoi systemy u khvorykh na avtoimunnyi tyreoidyt [Influence of gender and age factors on the ratio of hormones of the pituitary-thyroid system in patients with autoimmune thyroiditis]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal.* 2014;8:62–4. (in Ukrainian).
 31. Liashuk PM, Stankova NI, Chorna OO. Funktsional'na avtonomiia schytopodibnoi zalozy [Functional autonomy of the thyroid gland]. *Materialy V mezinarodni vedecko-prakticka conference «Dny vedy-2009».* Praha; 2009. 3–4 p. (in Ukrainian).
 32. Romanchishen AF, Kuz'michev AS, Bogatkov AA. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya uzlovogo zoba shchitovidnoy zhelezy u bol'nykh starcheskogo vozrasta [The results of surgical treatment of thyroid nodular goiter in elderly patients]. *Vestnik khirurgii.* 2008;3:63–6. (in Russian).
 33. Gorpichenko II. Andrologicheskie problemy pozhilykh [Andrological problems of the elderly]. *Zdorov'e muzhchin.* 2007;1:66–9. (in Russian).
 34. Liashuk PM, Iliushyna AA, Koval' HD, Liashuk RP, Hluhov'ska SV. Cholovichyi klimaks [Men's Climax]. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiia.* 2010;9 (1):107–9. (in Ukrainian).
 35. Marley DzhE. Problemy vozrastnogo defitsita androgenov u muzhchin i zhenshchin [The problems of age androgen deficiency in men and women]. *Andrologiya i genital'naya*

khirurgiya. 2004;1–2:79–80. (in Russian).
36. Kozakov AV, Kravchun NA. Osteoporoz v terapevticheskoy

praktike [Osteoporosis in therapeutic practice]. Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal. 2010;2:37–41. (in Russian).

Відомості про авторів:

Ляшук Руслана Петрівна — канд.мед. наук, доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сходницький Ігор Валентинович — викладач коледжу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Глуговська Світлана Володимирівна — лікар, ОКУ «Чернівецький ендокринологічний центр», м.Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Ляшук Руслана Петровна — канд. мед. наук, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Сходницкий Игорь Валентинович — преподаватель колледжа Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Глуговская Светлана Владимировна — врач, ОКУ «Черновицкий эндокринологический центр», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Liaschuk Ruslana Petrivna — PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology of the State Higher Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Skhodnytskyi Igor Valentynovych — teacher of the college of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Glugovska Svetlana Vlodymyrivna — doctor, OKU «Chernivtsi Endocrinology Center», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 28.06.2018

Рецензент — проф. Роговий Ю.Є.

© Р.П. Ляшук, І.В. Сходницький С.В. Глуговська, 2018

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У СИСТЕМІ ПРОФІЛАКТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Г. К. Палій, С. В. Павлюк, Д. В. Палій, О. А. Назарчук, К. В. Агафонов, А. О. Дудар

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Ключові слова:
антисептики,
декаметоксин®,
декасан®, мірамістин,
хлоргексидин
біглюконат.

Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 4 (88).
С. 138-146.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.98

E-mail: *g_paliy@ukr.net;*
dimapaliy@gmail.com

Резюме. Антисептики належать до лікарських препаратів, які ефективно діють на мікроорганізми. Сучасні антисептики локалізують збудників у вогнищі запалення, запобігають їх розповсюдженню, проникуванню в кровеносне русло; знижують адгезивні властивості та пригнічують фактори патогенності бактерій; підвищують проникність клітинних оболонок, блокують активність ферментів мікроорганізмів. Антисептики добре переносять шкіра та слизові оболонки. У статті приділено основну увагу лікарським антисептичним препаратам, у тому числі декаметоксину®, який має високу ефективність, широкий спектр дії на бактерії, віруси, гриби. У статті обґрунтовано застосування антисептичних лікарських препаратів у медицині.

Ключевые слова:
антисептики,
декаметоксин®,
декасан®, мирамистин,
хлоргексидина
биглюконат.

Буковинский медицинский
вестник. Т.22, № 4
(88). С. 138-146.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Г. К. Палій, С. В. Павлюк, Д. В. Палій, А. А. Назарчук, К. В. Агафонов, А. А. Дударь

Резюме. Антисептики принадлежат к лекарственным препаратам, которые эффективно действуют на микроорганизмы. Современные антисептики локализуют возбудителей в очаге воспаления, предотвращают их распространению, проникновению в кровеносное русло; снижают адгезивные свойства и угнетают факторы патогенности бактерий повышают проницаемость клеточных оболочек, блокируют активность ферментов микроорганизмов. Антисептики хорошо переносятся кожей и слизистыми оболочками. В статье уделено основное внимание лекарственным антисептическим препаратам, в том числе декаметоксину®, который имеет высокую эффективность, широкий спектр действия в отношении бактерий, вирусов, грибов. В статье обосновано применение антисептических лекарственных препаратов в медицине.

Key words: *antiseptics,*
decamethoxin®,
decasan®, miramistin,
chlorhexidine
digluconate.

Bukovinian Medical
Herald. V.22, № 4 (88).
P. 138-146.

SUBSTANTIATION FOR THE USE OF ANTISEPTIC DRUGS IN THE SYSTEM OF PREVENTIVE AND THERAPEUTIC MEASURES (LITERATURE REVIEW)

G. K. Paliy, S. V. Pavliuk, D. V. Paliy, O. A. Nazarchuk, K. V. Agafonov, A. O. Dudar

Abstract. *Antiseptics refer to medicines which effectively act against microorganisms. Modern antiseptics can localize pathogens in the center of inflammation, prevent their spreading, penetration into the bloodstream; they reduce adhesive properties and suppress bacterial pathogenicity factors; increase*

permeability of cell membranes, block the activity of enzymes of microorganisms. Antiseptics are well tolerated by the skin and mucous membranes. The article focuses on medicinal antiseptic drugs, including decametoxin®, which has high efficiency, and a wide range of effects on bacteria, viruses, fungi. The article substantiates the use of antiseptics in medicine.

Вступ. Антисептики часто використовують для профілактики та лікування місцевих інфекційних захворювань і сепсису. У 80–90-ті роки минулого століття масштаби використання антисептиків значно зросли в багатьох клініках. Важливо підкреслити, що в другій половині ХХ століття відбулося зменшення кількості інфекційних захворювань та зростання кількості пацієнтів з місцевими інфекційними процесами. Так, на місцеві інфекції припадає основна маса захворювань у стаціонарах, поліклініках.

Важливо підкреслити, що основною причиною зростання місцевих інфекцій вважають широке розповсюдження внутрішньолікарняних, опортуністичних, хронічних, ендогенних інфекційних захворювань, переважна більшість нозологічних форм яких проявляється локально. Місцеві інфекційні захворювання за етіологічною структурою, механізмом розвитку, імунологічною відповіддю, клінічними проявами, епідеміологічними закономірностями суттєво відрізняються від класичних інфекційних хвороб. Профілактика та лікування місцевих інфекцій з використанням антисептичних лікарських препаратів мають свої особливості. У другій половині ХХ століття лікарські антисептичні препарати як доступні, безпечні, високоефективні ліки стали найпоширенішими засобами профілактики, лікування місцевих інфекційних захворювань. Багаторічний досвід використання антибіотиків показав, що масштабне їх застосування супроводжується інтенсивним поширенням збудників внутрішньолікарняних захворювань, викликаних множинними стійкими варіантами до цих препаратів.

Мета дослідження. Узагальнити доказово доведені властивості сучасних антисептиків, у тому числі декаметоксину®, та обґрунтувати доцільність використання цих засобів у системі профілактичних і лікувальних заходів.

Необхідно констатувати, що антисептика є складовою частиною профілактичних, лікувальних антимікробних заходів стосовно збудників інфекційних хвороб [1]. Потрібно наголосити, що науковці розробляють мало нових лікарських антимікробних препаратів для заміни лікарських засобів, які втратили протимікробну ефективність. Розрив між здатністю мікроорганізмів мутувати в стійкі до ліків варіанти бактерій та можливістю організму людини боротися зі збудниками відбувається дуже швидко. Створення та виробництво нових лікарських антимікробних препаратів потребує багато років і значних фінансових коштів.

Протягом останніх десятиліть створено, розпочато

промислове виробництво, впроваджено в медичну практику вітчизняні лікарські антисептичні препарати декаметоксин®, декасан®, горостен®, мірамістин та інші.

На основі субстанції декаметоксину® в Україні медична промисловість виробляє для медичного застосування цілий ряд лікарських антисептичних препаратів [2, 3]. Лікарі пропонують також комбінувати інтраопераційну антисептичну обробку шкіри повік і обличчя 0,05% спиртовим розчином хлоргексидину із закапуванням у порожнину кон'юнктиви 5% розчин повідон-йоду [4]. Таку комбінацію використовують для підвищення ефективності антисептичних препаратів.

Всупереч наявності ефективних антибіотиків місцевого призначення та антисептиків вчені ведуть пошук нових безпечних та дієвих антимікробних засобів. Недоліком застосування хлоргексидину біглюконату в офтальмології є його подразнююча дія на слизову оболонку. Крім того, водний розчин хлоргексидину для промивання очей містить 0,05% діючої речовини, що недостатньо для досягнення клінічного антимікробного ефекту. Активність хлоргексидину залежить від концентрації препарату та рН середовища. Препарат не можна застосовувати разом з такими лікарськими засобами, як йод, мило і миючі засоби, луги та з аніонними сполуками [5, 6].

У сучасній медицині з'явилися нові малоінвазивні та високоефективні інтравітреальні ін'єкції. Такі процедури характеризуються тривалим уведенням для досягнення стійкого клінічного результату. В європейських країнах інтравітреальні ін'єкції можуть проводити досвідчені медичні сестри [7]. Маніпуляції із внутрішньоочним уведенням лікарських засобів необхідно проводити, дотримуючись правил асептики та антисептики. Часте повторне використання антибіотиків, у таких випадках, підлягає сумніву. Беручи до уваги зростання антибіотикорезистентності, алергічних реакцій, розвиток грибової флори, науковці ведуть пошук нових антисептиків для профілактики та лікування інфекційних ускладнень [8].

Доведено клінічну ефективність антисептичного засобу окомістину

(0,01% мірамістин) у поєднанні з 5% повідон-йодом для профілактики інфекційних ускладнень після інтравітреальних ін'єкцій [8]. Описано високу клінічну ефективність антисептика окомістину до-, та після операцій з приводу катаракти у 600 пацієнтів [9].

Важливу роль у профілактиці інфекційних післяопераційних ускладнень в офтальмології відіграє

Наукові огляди

застосування антисептичних засобів для обробки операційного поля. Широко відома необхідність обов'язкового використання повідон йоду 5–10% для змащування навколоочної ділянки та кон'юнктивальної порожнини при оперативних втручаннях на очі [4]. Найчастіше обробку шкіри навколо очей проводили 10% розчином повідонйоду. При цьому 5% розчин закапували в порожнину ока. У рідкісних випадках непереносимості препаратів йоду, алергічних реакцій пропонували застосовувати 0,05% водний розчин хлоргексидину [9].

Вивчено та рекомендовано до широкого застосування окомістин при лікуванні інфекційних захворювань переднього відділу ока: кон'юнктивітів, блефаритів, виразки рогівки. Застосування даного засобу перед антибіотиками має переваги: відсутність антибіотикорезистентності, широкий спектр дії на бактерії та гриби, відсутність консервантів у складі препарату і, як наслідок цього, менша токсична і алергізуюча дія, наявність імуномодулюючих властивостей. Препарат стимулює функціональну активність лімфоцитів, знижує стійкість мікроорганізмів до антибіотиків.

Найефективнішими сучасними антисептичними засобами визнано декаметоксин® і мірамістин [9]. Чисельними дослідженнями доведено високу антибактеріальну ефективність 0,02% декаметоксину® проти збудників інфекційних захворювань [1, 10–13].

Порівняльне дослідження антимікробної активності антисептиків з ряду четвертинних амонієвих сполук показало високу ефективність декаметоксину® 0,02% по відношенню до стафілококів, стрептококів, ентерококів, сальмонел, ешерихій, протея, споруутворюючих мікроорганізмів, до дріжджоподібних грибів, вірусів грипу, збудників трихомоніазу, синьогнійної палички. Отримані позитивні результати актуалізували нові дослідження щодо використання декаметоксину®.

Доведено виражену антимікробну активність 0,1% водного розчину декаметоксину® для знезараження експериментально інфікованих штучних інтраокулярних лінз та 0,005% водного розчину декаметоксину® для знезараження штучно забруднених мікроорганізмами м'яких гідрогелевих контактних лінз [10]. Встановлено, що стійкість мікроорганізмів до антисептиків, особливо до декаметоксину®, формується повільно і не досягає високих цифр. Декаметоксин® здатний зберігати активність у малих концентраціях. Крім того, він не змінює своєї дії в лужному середовищі, дещо підвищує антимікробну активність у кислому середовищі, на відміну від хлоргексидину. Важливо, що збільшення концентрації білків до 5–10% не знижує антимікробної активності декаметоксину®. Перспективним є те, що композиції декаметоксину® з модифікованими полісахаридами не втрачають антимікробної активності, а ілюструють потенціювання протимікробного ефекту [12].

Експериментально доведено, що перев'язувальні матеріали, просочені декаметоксином®, мають вищі

антимікробні властивості стосовно стафілококів, ешерихій та синьогнійної палички, ніж матеріали для перев'язок із хлоргексидином або фурагіном. Дифузія декаметоксину® з медичного текстилю відбувається упродовж 15 діб [13].

Порівняльне дослідження шовних матеріалів із декаметоксином® показало їх достовірну перевагу протимікробних властивостей (стафілокок, кишкова паличка, синьогнійна паличка) порівняно з нитками з триклозаном [14].

Добре зарекомендував себе декаметоксин® як консервант амніотичної оболонки. Застосування сучасного антисептика дозволило зберегти морфологічну будову та біологічно активні речовини амніона протягом тривалого часу, що гарантувало позитивний результат трансплантації амніотичної оболонки при тяжких запальних процесах рогівки [15].

Одним із важливих критеріїв вибору препарату для місцевого застосування є безпечність, наявність подразнюючої або токсичної дії на слизову оболонку і рогівку. Чисельними дослідженнями доведено можливість застосування декаметоксину® при захворюваннях рогівки в новонароджених дітей через відсутність токсичної дії [15–17]. Антибактеріальна активність декаметоксину® на слизових оболонках може бути зумовлена потенціюванням дії лізоциму. Авторами представлено сануючий ефект комбінації декаметоксину® з лізоцимом, що дозволяє зменшити мікробне навантаження від 50 до 1000 разів [18].

Маркетингове дослідження фармацевтичного ринку показало, що найбільше випускають лікарські засоби з декаметоксином® для дерматології. Офтальмологічні препарати займають 16% від усіх рідких форм випуску [19]. Нові антисептичні засоби із вмістом 0,02% декаметоксину® — офтадек, окодек, офтальмодек, декасан® виготовляють українські виробники. Препарати доступні за ціною, коштують дешевше, ніж інші антимікробні препарати вітчизняного виробництва, у тому числі закордонних виробників. Дослідження показали, що продаж офтальмодеку в 2016 р. був 812 549 упаковок, що становило 6% серед всіх офтальмологічних препаратів, поступаючись тільки тауфону і сульфацилу за кількістю продажу. На жаль, серед витрачених грошей 32% займають антимікробні препарати іноземного виробництва [20].

Відомі способи профілактики та лікування інфекційних ускладнень травм ока передбачають місцеве та системне використання антисептиків, антибіотиків. Проте ефективність антимікробних препаратів незалежно від способу введення обмежена в часі. Системним використанням антибіотиків неможливо досягти достатньої концентрації цих препаратів інтраокулярно. Недоліком протимікробних засобів для профілактики, лікування інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді залишається недостатня протимікробна дія в зоні рани. Антимікробний шовний матеріал з антисептиком декаметоксином® (0,08–0,12 мас.%)

у складі полімерного покриття моно- та поліволокон шовних ниток забезпечує останні потужними антимікробними властивостями [21].

У медицині відомі антисептики для знезаражування обмежених ділянок шкіри людей із використанням спиртових, водних розчинів йоду, діамантового зеленого та інших барвників, 3% розчину перексиду водню. Використання вищеназваних антисептиків для обробки шкіри рук медичного персоналу займає багато часу. Антисептики, що містять у своєму складі декаметоксин®, забезпечують надійну довготривалу дію на мікроорганізми в зоні нанесення препарату; проявляють високу профілактичну дію під час обробки шкіри ін'єкційного, операційного полів, забезпечують лікувальний ефект при інфекційних ураженнях [1, 21–24].

Результати застосування мікробіцидного складу з декаметоксином® ілюструють наступні приклади. Приклад 1. Хвора П. звернулася до лікаря 23.09.2018 р. зі скаргами на біль і відчуття жару у правій гомілці, головний біль, загальну слабкість. Захворювання почалося 21.09.2018 р., коли хвору почало морозити, з'явився головний біль, температура підвищилася до 38,4⁰ С, потім з'явилося почервоніння і відчуття болю в шкірі правої гомілки. Рік тому на правій гомілці відмічала гіперемійовану пляму, болючу при пальпації, але за медичною допомогою не зверталася.

При об'єктивному огляді виявлено: температура тіла 37,1⁰ С, шкіра правої гомілки в середній і нижній третинах гіперемійована, гаряча на дотик, болюча при пальпації. На внутрішній поверхні гомілки в її середній третині розміщується бульозний елемент, розміром 1,5x1 см. Пахвинні і стегнові лімфовузли збільшені і болючі при пальпації.

Діагноз: Рецидивна бешиха правої гомілки, еритематозно-бульозна форма. Хвора обстежена клінічно і лабораторно: аналіз крові: Нb — 120 г/л; Ер. — 3,8 x 10¹²/л; Л. — 6,2 x 10⁹/л; ШОЕ — 29 мм/год. Їй призначено лікування: постільний режим, підвищене положення ноги, пеніцилін по 500 тис.х 6 р/день в/м, димедрол, кальцію глюконат, полівітаміни. На уражену ділянку шкіри призначено змащування плівкоутворюючим розчином декаметоксину® кожні 4 години [22].

16.10.2018 р. гіперемія шкіри значно зменшилась, бульозні елементи покрилися шкірочками. 18.10.2018 р. — констатовано видужання. Хвора виписана додому в задовільному стані.

Приклад 2. Хворий Г., 58 років, 28.08.18 р. звернувся зі скаргами на те, що на його правій щоці з'явилася болюча червона пляма з чіткими краями. У грудні 2017 р. на тій же щоці, що і в цьому випадку була подібна пляма. Лікували від еритематозної форми бешихи в стаціонарі. Під час огляду на правій щоці виявлена яскраво-червона пляма з чіткими краями, болюча при пальпації. Відмічається набряк прилеглих тканин.

Діагноз: Рецидивна бешиха правої щоки. Ерите-

матозно-бульозна форма. Результати лабораторного обстеження при надходженні: Аналіз крові:

Нb — 160 г/л; Ер. — 4,8 x 10¹²/л; Л. — 6,9 x 10⁹/л; кол. пок. — 1,0.

Призначено лікування: режим палатний, пеніцилін 500 тис. х 6 р/день в/м, димедрол, глюконат кальцію, полівітаміни. На уражену ділянку шкіри призначено змащування плівкоутворюючим розчином декаметоксину® кожні 4 години [22–24]. Після початку лікування червоне забарвлення і болючість неухильно зменшувалися, набряк зник через 48 годин. 15.09.2018 р. констатовано видужання. Хворого виписано додому в задовільному стані.

Мікробіцидний антисептичний препарат, що містить декаметоксин®, застосовують для лікування інфекційних бактеріальних і грибкових захворювань шкіри (бешиха, стафілодермія), для змащування шкіри в місцях укусів різних комах. Препарат наносять на ватний тампон, яким обробляють мікротравми протягом 16–20 с 3–5 раз. Поверхню шкіри після змащування препаратом залишають відкритою 3–5 хв до висихання [1, 5, 22, 23, 24].

Формування доказової медицини в Україні спонукає розвиток науки і підвищення якості надання медичних послуг. Вибір антимікробного препарату зумовлюють факти і дози його ефективності. Науковцями доведено можливість використання антисептика мірамістину в перед- та післяопераційному періоді в пацієнтів із катарактою без використання антибіотиків [25]. Порівняльне дослідження антимікробних властивостей декасану®, декаметоксину® та мірамістину по відношенню до стафілокока, кишкової палички та грибів роду *Candida* показало перевагу декаметоксину® перед мірамістином [26].

У процесі дослідження формування стійкості стафілококів та грибів *Candida* до декаметоксину® та мірамістину виявлено швидший розвиток резистентності до мірамістину порівняно з декаметоксином® [27]. В окремих дослідженнях показана відсутність антимікробних препаратів для лікування запальних захворювань носоглотки сприяє зменшенню колонізації слизової оболонки патогенними мікроорганізмами, стиханню загального процесу, прискоренню одужання пацієнтів. Встановлено, що декасан®, мірамістин виявили високу протимікробну активність щодо клінічних штамів грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів. Бактерицидну дію декасану®, мірамістину на штами золотистого стафілокока спостерігали в концентраціях 2,1±0,9 мкг/мл та 4,7±1,4 мкг/мл відповідно. Доведено, що декасан®, мірамістин мали швидкий знезаражувальний ефект щодо грампозитивних мікроорганізмів [29].

Успішне дослідження протимікробних, фізико-хімічних властивостей нових антисептичних препаратів покликане сприяти збільшенню арсеналу лікарських засобів для проведення лікувальних і профілактичних заходів. Антисептики пригнічують у збудників пато-

Наукові огляди

генні, інвазивні, адгезивні властивості; підвищують чутливість до антибіотиків у мікроорганізмів; покращують ефективність профілактичних і лікувальних заходів. На музейних, клінічних штаммах бактерій встановлено бактеріостатичну, бактерицидну дію декаметоксину®, похідного ментолу, декаміну, похідних хіноліну, фенолу. Доведено, що декаметоксин® проявляє на стафілококи бактеріостатичну дію (0,24 мкг/мл). Декасан® діяв на стафілокок у дозі 1,95 мкг/мл. Синтетичні антисептики на основі ментолу мають стабільну молекулярну масу, температуру плавлення, поверхневий натяг, добре розчиняються у воді [30].

Мікроорганізми у плівковому матриці є добре захищеними від зовнішніх несприятливих факторів, тому відрізняються високим рівнем стійкості до дії антисептиків, антибіотиків, несприятливим перебігом захворювань. У цьому дослідженні визначено чутливість неферментуючих грамнегативних бактерій до декаметоксину®, хлоргексидину біглюконату, пероксиду водню, горостену®, декасану®. Доведено, що за наявності в 0,05% водного розчину хлоргексидину біглюконату, горостену® спостерігали загибель бактерій у часовому інтервалі від 150 до 240 хвилин. Загибель неферментуючих грамнегативних бактерій наставали через 30 хвилин за дії 0,1% розчину декаметоксину®, 3% розчину пероксиду водню [31].

Діагноз пневмонія ставили у пацієнтів, госпіталізованих у стаціонари інтенсивної терапії. Від хворих виділено 294 чистих культури збудників, їх ідентифіковано. Оцінку клінічної значимості проводили за загальноприйнятими методами. Кількісний аналіз протимікробної активності антисептичних лікарських препаратів декаметоксину®, мірамістину, хлоргексидину біглюконату проводили методом послідовних серійних розведень із визначенням мінімальних бактеріостатичних (МБСК) та бактерицидних (МБЦК) концентрацій відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 167 від 05.04.2007 р. [32]. Результати статистично опрацювали за допомогою програми Microsoft Excel 2016.

Антисептичні протимікробні засоби і декаметоксин®, мірамістин, хлоргексидин біглюконат відрізняються від лікарських препаратів для системного застосування механізмом дії і неможливістю швидкого розвитку резистентності мікроорганізмів до їх впливу. Встановлено, що протимікробна дія декаметоксину® щодо штамів *S. aureus* переважала ефективність хлоргексидину біглюконату в 3,14 раза, мірамістину — у 2,44 раза та становила $4,32 \pm 0,50$ мкг/мл. Антисептичний засіб декаметоксин® був високоефективним для клінічних штамів *S. pyogenes*, що засвідчила його МБЦК ($1,65 \pm 0,20$ мкг/мл). Деяко нижчу активність встановили у мірамістину ($7,31 \pm 0,85$ мкг/мл) та хлоргексидину біглюконату ($18,82 \pm 3,34$ мкг/мл).

Серед грамнегативних бактерій клінічні штамми ентеропатогенних мікроорганізмів були найбільш чутливими до дії антисептиків. Бактерицидна дія

декаметоксину® щодо *E. coli* проявлялась за наявності ($10,64 \pm 2,10$ мкг/мл). Менша протимікробна дія була в мірамістину (МБЦК $20,36 \pm 2,32$ мкг/мл) та хлоргексидину (МБЦК $33,28 \pm 4,12$ мкг/мл).

Встановлено, що середні значення бактерицидних концентрацій декаметоксину® (МБЦК $81,44 \pm 3,92$ мкг/мл, $p < 0,001$), та МР (МБЦК $91,36 \pm 3,11$, $p > 0,001$) були достатніми для боротьби з клінічними штамми *P. aeruginosa*. Хлоргексидин володів нижчою бактерицидною дією щодо досліджуваних ізолятів *P. aeruginosa*. Так, бактерицидна активність даного препарату дорівнювала $144,23 \pm 9,89$ мкг/мл.

Дослідження показали потужну фунгіцидну дію антисептичних засобів декаметоксину®, мірамістину та хлоргексидину на клінічні ізоляти *C. albicans*. Найвищу фунгіцидну активність щодо *C. albicans* встановлено в декаметоксину® (МФЦК $16,17 \pm 2,33$ мкг/мл). Клінічні штамми *C. albicans* також були чутливими до ХГ (МФЦК $23,92 \pm 3,25$ мкг/мл) та МР (МФЦК $27,59 \pm 3,59$ мкг/мл).

У пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з діагнозом пневмонія, у розвитку інфекції етіологічне значення мали умовно-патогенні мікроорганізми (стрептококи — 47,3%), стафілококи — 15,3%, *C. albicans* — 13,3%, ентерококи — 10,9%). Серед мікроорганізмів середня питома вага належала неферментуючим грамнегативним бактеріям (9,8%), ентеробактеріям (2%). Виділені штамми мікроорганізмів володіли помірною резистентністю до більшості сучасних антибіотиків. Кількість чутливих виділених штамів мікроорганізмів до антибіотика меропенему, який найчастіше використовували як препарат резерву у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, становила 18,2%, і була досить низькою в *Enterococcus* spp. (7,1%), *Staphylococcus* spp. (5,9%).

За протимікробною активністю антисептичні препарати мають переваги над антибіотиками. Антисептики декаметоксин®, мірамістин, хлоргексидин біглюконат забезпечують високі протимікробні властивості щодо грампозитивних (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *St. pyogenes*, *Enterococcus* spp.) та грамнегативних бактерій (*P. aeruginosa*, *Proteus* spp., *E. coli*, *K. pneumoniae*), як збудників інфекційних ускладнень у дітей з пневмоніями [3].

Із сучасних позицій перспективним є проведення подальших експериментальних, клінічних досліджень ефективності комбінованого з системною антибіотикотерапією застосування антисептичних лікарських засобів, дозволених до застосування в інгаляційній формі введення в боротьбі з антибіотикорезистентними збудниками пневмонії.

Висновок

Застосування лікарських антисептичних препаратів у системі профілактичних і лікувальних заходів характеризується вибором лікарського антисептичного препарату; спектром його дії; механізмом протимікробної активності; лікарської форми; дози; методики

його введення; інтервалів між введеннями. Під час застосування лікарських антисептичних препаратів із профілактичною, лікувальною метою необхідно врахувати: 1) нозологічну форму захворювання; 2) його тяжкість; 3) локалізацію; 4) фазу; 5) спектр, рівень природної і набутої стійкості до антисептиків збудника хвороби; 6) особливості фармакінетики препарату: його всмоктування, розподіл, біотрансформацію; 7) швидкість і шляхи елімінації з організму; 8) стан місцевого і загального імунітету; 9) частоту умови виникнення побічних явищ, характерних для лікарського засобу; 10) доступність і вартість препарату.

Перспективи подальших досліджень полягають у необхідності подальшого дослідження і розробки лікарських форм на основі субстанції антисептика декаметоксину®, з урахуванням його медичних, фізико-хімічних, фармацевтичних властивостей.

Список літератури

1. Палій Г.К., редактор. Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій. Київ: Здоров'я; 1997. 201 с.
2. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб Декаметоксин, порошок (субстанція) № UA/12180/01/01. Наказ МОЗ України від 29.03.2017, № 341.
3. Decamethoxinum. Декаметоксин. Товарний знак. Свідоцтво на знак для товарів та послуг № 219211 від 25.11.2016 р.; Бюлетень № 23.
4. Барри П, Кордовес Л, Гарднер С. Руководство ESCRS по профилактике и лечению эндофтальмита после операции по удалению катаракты: данные, дилеммы и выводы. Москва: Медицина; 2013. с. 15–37.
5. Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій Д.В. Властивості антисептичного препарату амосепт. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2010;5:73–8.
6. Зверьков АВ, Зузова А.П. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013;15 (4):279–85.
7. Austeng D, Morken TS, Bolme S, Follestad T, Halsteinli V. Nurse-administered intravitreal injections of anti-VEGF: study protocol for noninferiority randomized controlled trial of safety, cost and patient satisfaction. *BMC Ophthalmology*. 2016;1 (1):169–72.
8. Иошин ИЭ, Толчинская АИ, Оздербаева АА. Антисептики при интравитреальных инъекциях. *Acta Biomedica Scientifica* 2016;6:112–6.
9. Складчикова НЮ, Стебнев СД. К вопросу об использовании антисептических препаратов в профилактике послеоперационных инфекционных осложнений у больных с катарактой. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013;4:153–7.
10. Присяжна СВ. Комбіноване лікування бактеріальної виразки рогівки з використанням консервованої в декаметоксини® амніотичної оболонки (експериментальне дослідження). *Офтальмологический журнал*. 2010;2:55–7.
11. Назарчук ОА. Сучасні аспекти дослідження і використання антисептиків в медицині. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2014;23:29–35.
12. Коваленко ІМ, Назарчук ОА, Гуменюк МІ, Назарчук Г.Г. Етіологічна структура та чутливість до антибіотиків, антисептиків збудників гнійно-запальних захворювань. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2016;26:29–33.
13. Назарчук ОА, Палій В.Г., Гончар ОО, Олійник Д.П., Назарчук Г.Г., Палій І.Г. Микробиологическая оценка эффективности современных антисептиков, антимикробных материалов. *Клінічна фармація*. 2014;4:8–11.
14. Назарчук Г.Г., Салдан Й.Р., Назарчук ОА, Палій В.Г., Задерей Н.В., Салдан Ю.Й. Вивчення антимікробних властивостей шовних матеріалів для офтальмохірургії. *Вісник морфології*. 2014;1:205–9.
15. Салдан Й.Р., Присяжна СВ, Салдан Ю.Й., Палій В.Г., Палій Д.В. Дослідження консервації, морфології амніотичної оболонки для офтальмології та трансплантології. *Офтальмологический журнал*. 2006;3:138–40.
16. Rykov S, Grygimalskaya K, Kovalchuk V. To the question of prevention of pyoinflammatory diseases of conjunctivitis of newborns. *Офтальмологический журнал*. 2012;2:30–4.
17. Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.М., Задерей Н.В. Вплив антисептичного лікарського препарату офтальмодек на тканини макроорганізму. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2014;22:40–4.
18. Бобрук СВ, Третяков МС, Гріжимальська К.Ю. Показники сануючої ефективності нового антисептичного засобу для обробки слизових оболонок. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2016;26:112–4.
19. Давтян Л.Л., Попович В.П., Малецька З.В., Рева Д.В. Декаметоксин і хлоргексидин на вітчизняному фармацевтичному ринку. *Фармацевтичний журнал*. 2014;1:28–33.
20. Коношевич Л.В., Тихонов О.І., Шпичак О.С. Маркетингові дослідження лікарських засобів, які застосовуються в офтальмологічній практиці в Україні. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2017;3 (2):60–9.
21. Ковальчук В.П., Грабік І.М., Кондратюк В.М., Палій В.Г., Палій Д.В., заявники та власники. Засіб для надання поверхні виробів медичного призначення антимікробних властивостей. Патент України № 31299; МПК А61 К 31/14 (2006). № u200711538; заявлено 18.10.2007; опубліковано 10.04.2008. Бюлетень № 7. 7 с.
22. Палій Г.К., Гуменюк М.І., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Деркач Н.М., Палій Д.В., заявники та власники. Антисептичний лікарський засіб для профілактичної обробки шкіри. Патент України № 44688; МПК А61 К 31/14, А 61 Р 17/00 (2009). № u200904678; заявлено 12.10.2009; опубліковано 12.10.2009. Бюлетень № 19. 6 с.
23. Ковальчук В.П., Палій Г.К., Гріжимальська К.Ю., Андрушкова О.О., Фоміна Н.С., Бобрук СВ, Третяков МС, Палій Д.В., заявники та власники. Антисептичний засіб для санації слизових оболонок. Патент України 69854; МПК А61 К 31/14 (2006.01). № u201114186; заявлено 30.11.2011; опубліковано 10.05.2012. Бюлетень № 9. 6 с.
24. Палій Г.К., Назарчук ОА, Назарчук Г.Г., Палій Д.В., Салдан Ю.Й., заявники; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, власник. Спосіб профілактики, лікування інфекційних ускладнень мікрохірургічних втручань та проникаючих поранень органа зору. Патент України № 101463; МПК А61 F 9/007, А 61 L 17/00, А 61 Р 31/00 (2006.01). № u201503213; заявлено 06.04.2015; опубліковано 10.09.2015. Бюлетень № 17. 4 с.
25. Стебнев С.Д. Опыт использования лекарственного препарата Окомистин в пред-и послеоперационном периоде у пациентов с катарактой. *Офтальмология*. 2014;10 (1):67–70.
26. Береза Б.М., Гончар О.О., Зарицький О.М. До питання фізико-хімічної, мікробіологічної характеристики антисептиків декаметоксину, декасану, мірамістину. *Вісник морфології*. 2016;22 (2):236–9.
27. Фоміна Н.С. Вивчення формування резистентності у клінічних штамів мікроорганізмів до горостену, декасану, мірамістину. *Вісник морфології*. 2013;2:298–301.
28. Юрчишин О.І. Вивчення протимікробної дії антисептиків відносно стафілококів-збудників піодермій з різними механізмами MLS-резистентності. *Буковинський медичний вісник*. 2016;20 (3):197–201.

Наукові огляди

29. Ковальчук ВП, Існюк АС, Вовк ІМ, Кішук ВВ, Коваленко ІМ. Порівняльна характеристика дії природних та синтетичних антисептичних препаратів на мікроорганізми, які зумовлюють бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів. Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. 2018;2 (22):257–62.
 30. Палій ВГ, Палій ІГ, Дудар АО, Палій ДВ, Кулик АВ. Протимікробні, фізико-хімічні властивості азотвмісних препаратів похідних ментолу, хіноліну та фенолу. Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. 2018;2 (22):267–71.
 31. Трофіменко ЮЮ, Макаєв ЄФ, Стукан ОК, Буркот ВМ. Чутливість біоплівкових та планктонних форм неферментуючих бактерій до дії антисептиків. Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. 2018;2 (22):293–6.
 32. Назарчук ОА, Стародуб АІ, Римша ОВ, Стародуб ВА, Колодій СА. Характеристика етіологічної структури та чутливості до антибіотиків, антисептиків збудників інфекційних ускладнень органів дихання у дітей з критичними станами. Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. 2018;2 (22):311–6.
- References**
1. Paliy HK, redaktor. Antyseptyky u profilaktytsi y likuvanni infektsii [Antiseptics in the prevention and treatment of infections]. Kyiv: Zdorovia; 1997. 201 s. (in Ukrainian).
 2. Reiestratsiine posvidchennia na likarskyi zasib Dekametoksyn, poroshok (substantsiia) [Registration certificate for a medicinal product Decamethoxin, a powder (substance)] № UA/12180/01/01. Nakaz MOZ Ukrainy vid 29.03.2017, № 341. (in Ukrainian).
 3. Decamethoxinum. Dekametoksyn. Tovarnyi znak. Svidotstvo na znak dlia tovariv ta posluh № 219211 vid 25.11.2016 r., Biuletен № 23. (in Ukrainian).
 4. Barri P, Kordoves L, Gardner S. Rukovodstvo ESCRS po profilaktyce i lecheniyu ehndoftal'mita posle operacii po udaleniyu katarakty: dannye, dilemmy i vyvody [ESCRS Guidelines for the Prevention and Treatment of Endophthalmitis after Cataract Surgery: Data, Dilemmas and Conclusions]. Moskva: Medicina; 2013. s. 15–37. (in Russian).
 5. Paliy HK, Kovalchuk VP, Paliy DV. Vlastyvosti antyseptychnoho preparatu amosept [Properties of the antiseptic drug amosept]. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2010;5:73–8. (in Ukrainian).
 6. Zver'kov AV, Zuzova AP. Hlorheksidin: proshloe, nastoyashchee i budushchee odnogo iz osnovnykh antyseptikov [Chlorhexidine: the past, present and future of one of the major antiseptics]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2013;15 (4):279–85. (in Russian).
 7. Austeng D, Morken TS, Bolme S, Follestad T, Halsteinli V. Nurse-administered intravitreal injections of anti-VEGF: study protocol for noninferiority randomized controlled trial of safety, cost and patient satisfaction. BMC Ophthalmology. 2016;1 (1):169–72.
 8. Ioshin IEH, Tolchinskaya AI, Ozderbaeva AA. Antiseptiki pri intravitreal'nykh in'ekciyah [Antiseptics with intravitreal injections]. Acta Biomedica Scientifica 2016;6:112–6. (in Russian).
 9. Skladchikova NYU, Stebnev SD. K voprosu ob ispol'zovanii antisepticheskikh preparatov v profilaktyce posleoperacionnykh infekcionnykh oslozhenij u bol'nykh s kataraktoj [On the use of antiseptic drugs in the prevention of postoperative infectious complications in patients with cataracts]. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2013;4:153–7. (in Russian).
 10. Prisyazhna SV. Kombinovane likuvannya bakterialnoi vyrazky rohivky z vykorystanniam konservovanoi v dekametoksyni® amniotychnoi obolonky (eksperymentalne doslidzhennia) [Combined treatment of corneal ulcer with the use of cannabis in decamethoxin® amniotic membrane (experimental study)]. Oftal'mologicheskij zhurnal. 2010;2:55–7. (in Ukrainian).
 11. Nazarchuk OA. Suchasni aspekty doslidzhennia i vykorystannia antyseptykiv v medytsyni [Modern aspects of research and use of antiseptics in medicine]. Biomedical and biosocial anthropology. 2014;23:29–35. (in Ukrainian).
 12. Kovalenko IM, Nazarchuk OA, Humeniuk MI, Nazarchuk HH. Etiolohichna struktura ta chutlyvist do antybiotyky, antyseptykyv zbudnykiv hniino-zapalnykh zakhvoriuvan [Etiological structure and sensitivity to antibiotics, antiseptics of pathogens of purulent-inflammatory diseases]. Biomedical and biosocial anthropology. 2016;26:29–33. (in Ukrainian).
 13. Nazarchuk OA, Paliy VH, Honchar OO, Oliinyk DP, Nazarchuk HH, Paliy IH. Mikrobiolohichna otsinka efektyvnosti suchasnykh antyseptykiv, antimikrobynykh materialiv [Microbiological evaluation of the effectiveness of modern antiseptics, antimicrobial materials]. Klinichna farmatsiia. 2014;4:8–11. (in Ukrainian).
 14. Nazarchuk HH, Saldan YR, Nazarchuk OA, Paliy VH, Zaderei NV, Saldan YuI. Vyvchennia antymikrobynykh vlastyvoitei shovnykh materialiv dlia oftalmokhirurhii [Study of antimicrobial properties of suture materials for ophthalmic surgery]. Visnyk morfologii. 2014;1:205–9. (in Ukrainian).
 15. Saldan YR, Prisyazhna SV, Saldan YuI, Paliy VH, Paliy DV. Doslidzhennia konservatsii, morfologii amniotychnoi obolonky dlia oftalmologii ta transplantologii [Conservation studies, morphology of amniotic membrane for ophthalmology and transplantology]. Oftal'mologicheskij zhurnal. 2006;3:138–40. (in Ukrainian).
 16. Rykov S, Grygimalskaya K, Kovalchuk V. To the question of prevention of pyoinflammatory diseases of conjunctivitis of newborns. Oftal'mologicheskij zhurnal. 2012;2:30–4.
 17. Sorokoumova LK, Shevchuk NM, Zaderei NV. Vplyv antyseptychnoho likarskoho preparatu oftalmodek na tkanyny makroorhanizmu [Influence of antiseptic drug ophthalmodec on tissue of macroorganism]. Biomedical and biosocial anthropology. 2014;22:40–4. (in Ukrainian).
 18. Bobruk SV, Tretiakov MS, Hrizhymalska KI. Pokaznyky sanuiuchoi efektyvnosti novoho antyseptychnoho zasobu dlia obrobky slyzovykh obolonok [Indicators of sanitizing effectiveness of a new antiseptic agent for the treatment of mucous membranes]. Biomedical and biosocial anthropology. 2016;26:112–4. (in Ukrainian).
 19. Davtian LL, Popovych VP, Maletska ZV, Reva DV. Dekametoksyn i klorheksydyd na vitchyznianomu farmatsevytchnomu rynku [Decamethoxin and chlorhexidine in the domestic pharmaceutical market]. Farmatsevytchnyi zhurnal. 2014;1:28–33. (in Ukrainian).
 20. Konoshevych LV, Tykhonov OI, Shpychak OS. Marketynhovi doslidzhennia likarskykh zasobiv, yaki zastosovuiutsia v oftalmolohichnij prakticy v Ukraini [Marketing research of drugs used in ophthalmologic practice in Ukraine]. Sotsialna farmatsiia v okhoroni zdorovia. 2017;3 (2):60–9. (in Ukrainian).
 21. Kovalchuk VP, Hrabik IM, Kondratiuk VM, Paliy VH, Paliy DV, zaiavnyky ta vlasnyky. Zasib dlia nadannia poverkhni vyrobiv medychnoho pryznachennia antymikrobynykh vlastyvoitei [A device for providing the surface of medical products of antimicrobial properties]. Ukraina patent № 31299; MPK A61 K 31/14 (2006). № u200711538; zaiavleno 18.10.2007; opublikovano 10.04.2008. Biuletен № 7. 7 s. (in Ukrainian).
 22. Paliy HK, Humeniuk MI, Kovalchuk VP, Paliy VH, Derkach NM, Paliy DV, zaiavnyky ta vlasnyky. Antyseptychnyi likarskyi zasib dlia profilaktychnoi obrobky shkiry [Antiseptic drug for prophylactic skin treatment]. Ukraina patent № 44688; MIPK A61 K 31/14, A 61 P 17/00 (2009). № u200904678;

- zaiavleno 12.10.2009; opublikovano 12.10.2009. Biuleten № 19. 6 s. (in Ukrainian).
23. Kovalchuk VP, Palii HK, Hrizhymalska KIu, Andrushkova OO, Fomina NS, Bobruk SV, Tretiakov MS, Palii DV, zaiavnyky ta vlasnyky. Antyseptychnyi zasib dlia sanatsii slyzovykh obolonok [Antiseptic remedy for mucous membrane remodeling]. Ukraina patent 69854; МПК А61 К 31/14 (2006.01). № u201114186; zaiavleno 30.11.2011; opublikovano 10.05.2012. Biuleten № 9. 6 s. (in Ukrainian).
 24. Palii HK, Nazarchuk OA, Nazarchuk HH, Palii DV, Saldan Yul, zaiavnyky; Vinnytskyi natsionalnyi medychnyi universytet im. M. I. Pyrohova, vlasnyk. Sposib profilaktyky, likuvannya infektsiinykh uskladnen mikrokhirurhichnykh vtruchan ta pronykaiuchykh poranen orhana zoru [Method of prevention, treatment of infectious complications of microsurgical interventions and penetrating wounds of the organ of vision]. Ukraina patent № 101463; МПК А61 F 9/007, А 61 L 17/00, А 61 P 31/00 (2006.01). № u201503213; zaiavleno 06.04.2015; opublikovano 10.09.2015. Biuleten № 17. 4 s. (in Ukrainian).
 25. Stebnev SD. Opyt ispol'zovaniya lekarstvennogo preparata Okomistin v pred-i posleoperacionnom periode u pacientov s kataraktoj [Experience of using the drug Okomistin in the pre-and postoperative period in patients with cataracts]. Oftal'mologiya. 2014;10 (1):67–70. (in Russian).
 26. Bereza BM, Honchar OO, Zarytskyi OM. Do pytannia fizyko-khimichnoi, mikrobiolohichnoi kharakterystyky antyseptykiv dekametoksynu, dekasanu, miramistynu [To the issue of physicochemical, microbiological characteristics of antacids decamethoxin, decasanum, miramistin.]. Visnyk morfolohii.2016;22 (2):236–9. (in Ukrainian).
 27. Fomina NS. Vyvchennia formuvannia rezystentnosti u klinichnykh shtamiv mikroorhanizmiv do horostenu, dekasanu, miramistynu [Study of the formation of resistance in clinical strains of microorganisms to Gorosten, Deca, Miramistin.]. Visnyk morfolohii. 2013;2:298–301. (in Ukrainian).
 28. Iurchyshyn OI. Vyvchennia protymikrobnoi dii antyseptykiv vidnosno stafilokokiv — zbudnykiv piodermii z riznymy mekhanizmamy MLS-rezystentnosti [Study of antimicrobial action of antiseptics against staphylococci — pathogens of pyoderma with different mechanisms of MLS-resistance]. Bukovynskyi medychnyi visnyk.2016;20 (3):197–201. (in Ukrainian).
 29. Kovalchuk VP, Isniuk AS, Vovk IM, Kishchuk VV, Kovalenko IM. Porivnialna kharakterystyka dii pryrodnykh ta syntetychnykh antyseptychnykh preparativ na mikroorhanizmy, yaki zumorovliuiut bakterialni infektsii verkhnikh dykhalnykh shliakhiv [Comparative characteristics of the action of natural and synthetic antiseptic drugs on microorganisms that cause bacterial infections of the upper respiratory tract]. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu im. M. I. Pyrohova. 2018;2 (22):257–62. (in Ukrainian).
 30. Palii VH, Palii IH, Dudar AO, Palii DV, Kulyk AV. Protymikrobnii, fizyko-khimichni vlastyvy azotovmisnykh preparativ pokhidnykh mentolu, khinolynu ta fenolu [Antimicrobial, physical and chemical properties of nitrogen-containing preparations of derivatives of menthol, quinoline and phenol]. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu im. M. I. Pyrohova. 2018;2 (22):267–71. (in Ukrainian).
 31. Trofimenko Yulu, Makats YeF, Stukan OK, Burkot VM. Chutlyvist bioplivokovykh ta planktonnykh form nefermentuichykh bakterii do dii antyseptykiv [Sensitivity of biofilm and planktonic forms of nonfermenting bacteria to the action of antiseptics]. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu im. M. I. Pyrohova. 2018;2 (22):293–6. (in Ukrainian).
 32. Nazarchuk OA, Starodub AI, Rymsha OV, Starodub VA, Kolodii SA. Kharakterystyka etiolohichnoi struktury ta chutlyvosti do antybiotyky, antyseptykiv zbudnykiv infektsiinykh uskladnen orhaniv dykhannia u ditei z krytychnymy stanamy [Characteristics of etiological structure and sensitivity to antibiotics, antiseptics of pathogens of infectious complications of respiratory organs in children with critical conditions]. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu im. M. I. Pyrohova. 2018;2 (22):311–6. (in Ukrainian).

Відомості про авторів:

- Палій Гордій Кіндратович — доктор медичних наук, професор. Професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М. І. Пирогова. g_paliy@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-4934-124X>
- Павлюк Світлана Валеріївна — аспірант кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М. І. Пирогова. svpavluk@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-3328-7338>
- Палій Дмитро Володимирович — кандидат медичних наук, асистент кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології ВНМУ ім. М. І. Пирогова. dimapaliy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6537-6912>
- Назарчук Олександр Адамович — кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, 097 729 37 61, nazarchukoa@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>
- Агафонов Кирило В'ячеславович — аспірант кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М. І. Пирогова. timifimi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7748-4280>
- Дудар Аліна Олександрівна — асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М. І. Пирогова. ao.dudar@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2470-9191>

Сведения об авторах:

- Палій Гордей Кондратьевич — доктор медицинских наук, профессор. Профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова. g_paliy@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-4934-124X>
- Павлюк Светлана Валерьевна — аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова. svpavluk@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-3328-7338>
- Палий Дмитрий Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова. dimapaliy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6537-6912>

Наукові огляди

Назарчук Александр Адамович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова, nazarchukoa@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>;

Агафонов Кирилл Вячеславович — аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова, timifimi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7748-4280>

Дударь Алина Александровна — ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ВНМУ им. Н. И. Пирогова, ao.dudar@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2470-9191>

Information about the authors:

Palii Gordii Kindratovych — Doctor of Medical Sciences, Professor. Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, g_paliy@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-4934-124X>

Pavliuk Svitlana Valerievna — post-graduate of the Department of Microbiology, Virology and Immunology National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, svpavluk@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-3328-7338>

Palii Dmytro Volodymyrovych — Ph. D., Assistant Professor, Department of Department of Infection Diseases, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Public Health of Ukraine; dimapaliy@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-6537-6912>.

Nazarchuk Oleksandr Adamovych — Ph. D., Associate Professor, Department of Microbiology, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Public Health of Ukraine, nazarchukoa@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>

Ahafonov Kyrylo Viacheslavovych — post-graduate of the Department of Microbiology, Virology and Immunology National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; timifimi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7748-4280>

Dudar Alina Aleksandrovna — assistant of the Department of Microbiology, Virology and Immunology National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, ao.dudar@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-2470-9191>

Надійшла до редакції 24.10.2018

Рецензент — проф Сидорчук І.Й.

© Г. К. Палій, С. В. Павлюк, Д. В. Палій, О. А. Назарчук, К. В. Агафонов, А. О. Дудар, 2018

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ ОКРЕМИХ АСПЕКТІВ РЕФОРМУВАННЯ СФЕРИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я: СТАН, ПРОБЛЕМИ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**О.Є. Січкоріз**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ключові слова:

охорона здоров'я,
медична послуга,
медична допомога,
законодавство, права
пацієнтів.

Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 4 (88).
С. 147-153.

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.99

E-mail: sichkorizoye@
gmail.com

Мета роботи — вивчення сучасного стану реалізації норм законодавства у сфері охорони здоров'я, основних моментів правового забезпечення реформування сфери охорони здоров'я, зокрема первинної ланки, окреслення проблемних моментів та пропозицій до їх вирішення на підставі аналізу доктринальних джерел, положень міжнародних актів та актів національного законодавства.

Висновки. На основі опрацьованих нормативно-правових документів визначено сутність та зміст прав пацієнтів; з'ясовано коло проблем у праворозумінні й правозастосуванні, здійснено пошук науково-практичних шляхів виходу із законодавчих прогалин і колізій у цьому контексті, що сприятиме оптимізації забезпечення прав людини в галузі охорони здоров'я. З'ясовано необхідність затвердження єдиної моделі правової регламентації на вільний вибір лікаря. Встановлено відсутність підзаконних актів загального порядку вибору сімейного лікаря. Рекомендовано внести зміни з метою вдосконалення вітчизняного законодавства у досліджуваній сфері.

Ключевые слова:

здравоохранение,
медицинская услуга,
медицинская помощь,
законодательство,
права пациентов.

Буковинский медицин-
ский вестник. Т.22, № 4
(88). С. 147-153.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ АСПЕКТОВ РЕФОРМИРОВАНИЯ СФЕРЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**О.Е. Сичкориз**

Цель работы — изучение современного состояния реализации норм законодательства в сфере здравоохранения, основных моментов правового обеспечения реформирования сферы здравоохранения, в частности первичного звена, определение проблемных моментов и предложений к их решению на основании анализа доктринальных источников, положений международных актов и актов национального законодательства.

Выводы. На основе обработанных нормативно-правовых документов определена сущность и содержание прав пациентов; выяснено круг проблем в правопонимании и правоприменении, осуществлен поиск научно-практических путей выхода из законодательных пробелов и коллизий в этом контексте, что будет способствовать оптимизации обеспечения прав человека в области здравоохранения. Выяснено необходимость утверждения единой модели правовой регламентации свободного выбора врача. Установлено отсутствие подзаконных актов общего порядка выбора семейного врача. Рекомендовано внести изменения с целью совершенствования отечественного законодательства в исследуемой сфере.

Проблеми охорони здоров'я

Keywords: *health care, medical service, medical aid, legislation, rights of patients.*

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 147-153.

THE NORMATIVE-LEGAL REGULATION OF CERTAIN ASPECTS OF THE HEALTHCARE REFORM: STATE, PROBLEMS, AND PROSPECTS FOR DEVELOPMENT

O.E. Sichkoriz

Objective: *to study the current state of the implementation of statutory regulations and the main points of the provision of the health care reform, in particular in the primary care setting; to outline problem points and proposals for their solution based on the analysis of doctrinal sources, provisions of international acts and acts of national legislation.*

Conclusions. *The essence and content of the patient's rights are determined on the basis of the processed normative-legal documents; the range of problems in legal thinking and law enforcement is clarified, the search for scientific and practical ways to overcome legislative gaps and collisions in this context is carried out, which will help to optimize the provision of human rights in the field of health care. The necessity to approve the unified model of legal regulation for the free choice of the physician is found out. The absence of by-laws of the general procedure for choosing the family doctor is found. It is recommended to make changes aimed at improving the native legislation in the studied field.*

Вступ. Охорона здоров'я в житті кожної держави відіграє величезну роль, а нормативно-правова інформація визначає правове положення органів, установ і посадових осіб у галузі охорони здоров'я, виконує покладені на неї функції перш за все за рахунок фінансування й належного державного регулювання. Сьогодні в нормативно-правовій базі чинного законодавства немало суперечностей і пропусків, пов'язаних із соціально-політичними, економічними реформами в країні. Належним чином не відбуваються своєчасні зміни з доповнення й виключення документів, що втратили чинність, а відсутність багатьох нормативно-правових документів на місцях (особливо на периферії) суттєво знижує керованість у системі охорони здоров'я та її ефективність. Специфіка нормативно-правової інформації полягає в тому, що незалежно від свого змісту вона завжди має певну соціальну значущість і обов'язкова для виконання, оскільки незнання закону не звільняє від відповідальності. Підзаконні акти (укази, декрети, постанови і розпорядження уряду, накази міністерств та відомств, інструкції, програми тощо) мають підпорядковане законам значення, оскільки визначають лише форми і методи їх виконання. Якісне відновлення суспільства неможливе без єдиного інформаційно-правового простору, що забезпечує нормативно-правову інформованість усіх структур суспільства і кожного громадянина зокрема.

Прийняття безлічі законів, головним чином законів, що розмежовують і встановлюють повноваження органів державної влади та місцевого самоврядування, призвело до необхідності переосмислення структури медичних організацій, їх належності до певного рівня влади, джерел і механізмів фінансування і, як наслідок, до зміни порядку їх функціонування, у тому числі й у сфері надання первинної медико-санітарної

допомоги громадянам.

Правове регулювання у сфері охорони здоров'я України на сьогодні залишається фрагментарним, що разом із неналежним рівнем правової культури в медичній галузі призводить до недостатнього рівня забезпечення населення, якості та доступності медичного обслуговування, а також суттєво знижує ефективність заходів, спрямованих на забезпечення захисту прав пацієнтів, лікарів, закладів охорони здоров'я. Упорядкування нормативно-правової бази охорони здоров'я України дозволить створити науково обґрунтовану логічну структурну модель, відповідно до якої розвиватиметься медичне законодавство України. Удосконалення правового регулювання у сфері охорони здоров'я з наближенням його до норм європейського зразка буде позитивно впливати на діяльність у сфері лікувальної та профілактичної медицини.

На початку періоду демократичних перетворень у нашій державі стала помітною тенденція до зменшення ролі і значення державного управління в охороні здоров'я громадян [1]. Поява разом із державними та комунальними закладами також і приватних лікувальних установ, добровільного медичного страхування, сприяла формуванню точки зору про непотрібність управлінських структур. Вважалося, що аналогічно до інших сфер життя ринок у медицині здатний ефективно управляти наданням первинної медико-санітарної допомоги й вирішувати виникаючі проблеми. Проте реальні події показали, що таке положення не є оптимальним. Необхідною умовою функціонування медицини в країні є забезпечення нормативно-правовою інформованістю усіх структур суспільства і кожного громадянина зокрема. Це і повинно виконуватись державним управлінням в охороні здоров'я.

Мета роботи — вивчення сучасного стану реалізації норм законодавства у сфері охорони здоров'я, основних моментів правового забезпечення реформування сфери охорони здоров'я, зокрема первинної ланки, окреслення проблемних моментів та пропозицій до їх вирішення на підставі аналізу доктринальних джерел, положень міжнародних актів та актів національного законодавства.

Основна частина. Згідно із статтею 12 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» [2] (далі — Основи) охорона здоров'я — один із пріоритетних напрямів державної діяльності. Держава формує політику охорони здоров'я в Україні та забезпечує її реалізацію. Саме з прийняттям у 2017 році Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» [3] розпочався етап реформування сфери охорони здоров'я.

Над дослідженням проблемних питань реформування системи охорони здоров'я в Україні працювали А. О. Гаркуша, З. С. Гладун, Е. А. Греков, В. Д. Попкова, В. М. Лехан, Р. А. Майданик, А. О. Олефір, І. Я. Сенюта, С. Г. Стеценко, Г. С. Ковальчук, М. В. Шевченко, М. О. Шипуліна та ін.

Насамперед, доцільно було зосередити увагу на правовій регламентації прав людини у сфері охорони здоров'я, зокрема — право на вільний вибір лікаря та право на безоплатну медичну допомогу в державних і комунальних закладах охорони здоров'я. Аналізуючи нормативно-правові документи, встановлено, що підхід законодавця до правової регламентації права на вільний вибір лікаря є неоднозначним. Згідно з п. «д» ч. 1 ст. 6 та ч. 1 ст. 38 Основ [2], ч. 2 ст. 284 Цивільного кодексу України [4] пацієнт має право на вільний вибір лікаря, якщо останній може запропонувати свої послуги. У п. 3 ч. 1 ст. 6 Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» [3] закріплено право пацієнта на вибір лікаря у порядку, встановленому законодавством. Згідно зі ст. 9 Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» [3] у разі потреби в медичних послугах та лікарських засобах за програмою медичних гарантій пацієнт чи його законний представник реалізує своє право на вибір лікаря шляхом подання надавачу медичних послуг декларації про вибір лікаря, який надає первинну медичну допомогу. Надання медичних послуг і лікарських засобів за програмою медичних гарантій, пов'язаних із вторинною, третинною, паліативною медичною допомогою та медичною реабілітацією, здійснюється за направленням лікаря, який надає первинну медичну допомогу, або лікуючого лікаря в порядку, передбаченому законодавством, окрім випадків, коли згідно із законодавством направлення лікаря не вимагається [5, 6, 7, 8].

У ст. 35–1 Основ [2] питання вибору лікаря також регламентовано, зокрема закріплено загальний порядок вибору сімейного лікаря, проте підзаконних актів

на його деталізацію Міністерством охорони здоров'я України станом на сьогодні не ухвалено, а тому процедура не визначена. На вторинному і третинному рівнях надання медичної допомоги не передбачено вільного вибору лікаря, адже вказано, що лікуючого лікаря з надання вторинної чи третинної медичної допомоги в закладі охорони здоров'я, що забезпечує надання такої допомоги, визначає керівник цього закладу або уповноважена ним на прийняття відповідних рішень особа (ст. 352, ст. 353 Основ) [2]. Хоча не варто забувати про норму ч. 2 ст. 34 Основ [2], в якій гарантовано право пацієнта вимагати заміни лікаря.

Наведена законодавча невизначеність повинна бути усунена шляхом внесення змін до Основ [2] і обрання єдиної моделі для правової регламентації здійснення права на вільний вибір лікаря.

Отож, при наданні медичної допомоги за програмою медичних гарантій право пацієнта на вільний вибір лікаря обмежено вибором лікаря первинної ланки.

У Законі України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» [3] використовується термін «медична послуга», дефініція якої запропонована у ст. 3 Основ [2], а саме послуга з медичного обслуговування населення (медична послуга) — послуга, що надається пацієнту закладом охорони здоров'я або фізичною особою — підприємцем, яка зареєстрована та одержала в установленому законом порядку ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, та оплачується її замовником. Проте з наведеного визначення незрозумілим є суть цього словосполучення, оскільки визначати термін через його ж позначення видається некоректним. Зазначимо, що «медична послуга» і «медична допомога» — це різні поняття, про що зазначено у Рішенні Конституційного Суду України від 29.05.2002 р. (справа про безоплатну медичну допомогу) [9].

У 2002 році Конституційний Суд України зазначив свою правову позицію, зокрема, «у державних і комунальних закладах охорони здоров'я медична допомога надається безоплатно» треба розуміти так: у державних та комунальних закладах охорони здоров'я медична допомога надається всім громадянам незалежно від її обсягу та без попереднього, поточного або наступного їх розрахунку за надання такої допомоги. Крім того, у ст. 22 Конституції України [10] зазначено, що при прийнятті нових законів або внесенні змін до чинних законів не допускається звуження змісту та обсягу існуючих прав і свобод.

Одним із результатів впровадження медичної реформи є введення Декларації про вибір лікаря, що має надавати первинну медичну допомогу, яка затверджена у 2018 році Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 503 «Про затвердження Порядку вибору лікаря, який надає первинну медичну допомогу, та форми декларації про вибір лікаря, який надає первинну медичну допомогу» [11] (далі — Декларація).

Проблеми охорони здоров'я

Зазначимо, що Декларація [11] є одностороннім правочином, який створює обов'язки особи, яка його вчинила, тобто фізичної особи і для інших осіб, тобто зокрема для надавача медичних послуг — Національної служби здоров'я України (НСЗУ). Декларація є передумовою виникнення нових правовідносин з іншої підстави — договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій [12, 13, 14].

Відповідно до ст. 3 Основ [2], пацієнт — фізична особа, яка звернулася за медичною допомогою та/чи якій надається така допомога. Декларація не зумовлює виникнення правовідносин у сфері надання медичної допомоги, оскільки фізична особа, яка звертається до надавача медичних послуг, робить це не з метою отримання медичної допомоги, а тому, позначення сторони одностороннього правочину як пацієнта видається недоречним. Декларація має подвійне юридичне значення, по-перше, засвідчує реалізацію права на вільний вибір лікаря (хоча фізична особа ще не є пацієнтом), по-друге, є юридичним фактом, що підтверджує виникнення у фізичної особи статусу третьої особи за договором про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій.

У п. 5 Декларації [11] міститься положення про надання згоди на збір і обробку персональних даних, проте відповідно до п. 6 ч. 2 ст. 7 Закону України «Про захист персональних даних» [15], обробка персональних даних, зокрема медичних, здійснюється відповідно до закону з метою функціонування електронної системи охорони здоров'я нормативно встановленим колом суб'єктів, отже, згоди на таку не потрібно. У ст. 7 Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» [3] зазначено, що обробка персональних даних пацієнтів здійснюється з дотриманням вимог Закону України «Про захист персональних даних» [15], а у ст. 11 цього ж Закону [3] передбачено, що доступ до даних про пацієнта, що містяться в електронній системі охорони здоров'я, можливий лише в разі отримання згоди такого пацієнта (його законного представника). Таким чином, виникає суперечлива правова ситуація: при застосуванні норм медичного обслуговування згоди пацієнта (його законного представника) не потрібно за Законом України «Про захист персональних даних», а за Законом України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» така згода необхідна.

У ст. 7 Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» [3] і в п. 5 Декларації [11], зазначається про отримання чи збір поряд з обробкою персональних даних, проте, відповідно до ст. 2 Закону України «Про захист персональних даних» [15], обробка персональних даних включає збирання. Згідно з Наказом Уповноваженого Верховної Ради України з прав людини № 1/02-14 «Про затвердження документів у сфері захисту пер-

сональних даних» від 8 січня 2014 р. [16], одним із видів персональних даних є персональні дані про стан здоров'я (медичні дані), а тому, розмежовувати у ст. 7 Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» [3] на персональні дані та іншу інформацію про пацієнтів (у тому числі інформації про стан здоров'я, діагноз, відомостей, одержаних під час медичного обстеження пацієнтів) видається некоректним.

Наступне, на що слід звернути увагу — це правова природа договору про медичне обслуговування населення, який регламентований Законом України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» [3] і Постановою Кабінету Міністрів України № 410 від 25.04.2018 р. «Про деякі питання договорів про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій» [17]. Сторонами договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій є надавач медичних послуг (заклади охорони здоров'я та фізичні особи — підприємці, які здійснюють господарську діяльність з медичної практики) та Уповноважений орган (центральний орган виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення — НСЗУ). Договір про медичне обслуговування може укладатися в письмовій або електронній формі. До істотних умов договору про медичне обслуговування нормотворцем визначено такі: перелік та обсяг надання пацієнтам медичних послуг і лікарських засобів за програмою медичних гарантій, умови, порядок і строки оплати тарифу, фактичну адресу надання медичних послуг, права та обов'язки сторін, строк дії договору, звітність надавачів медичних послуг і відповідальність сторін.

При аналізі Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» [3] та Постанови Кабінету Міністрів України «Про деякі питання договорів про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій» [17] виникає декілька проблемних моментів. Зокрема, у ст. 8 Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» [3] предметом договору про медичне обслуговування населення є медичні послуги та лікарські засоби за програмою медичних гарантій, а в Постанові Кабінету Міністрів України «Про деякі питання договорів про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій» [17] — лише медичні послуги. Тому виникає запитання: яким чином законодавець вбачає практичну сторону питання закупівлі лікарських засобів у межах програми медичних гарантій. Вбачаємо за доцільне внести зміни до типової форми договору, оскільки в Постанові Кабінету Міністрів України «Про деякі питання договорів про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій» [17] згадується про лікарські засоби: «для надання медичних послуг використовувати лікарські засоби

та медичні виробни, що дозволені до використання в Україні» (п. п. 6 п. 17 Типової форми Договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій [17]), а тому розширене формулювання предмета є проблемним, враховуючи характер договору [18, 19, 20].

Окрім цього, зауважимо, що положення п. п. 10, 17 Типової форми Договору про медичне обслуговування населення [17] за програмою медичних гарантій є непаритетним, оскільки закладає нерівність при наданні медичних послуг за ознакою оплати за послуги, що суперечить ст. 1, 2, 4 Закону України «Про засади запобігання та протидії дискримінації України» [21]. У даному положенні, незважаючи на публічний характер договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій, закріплено наступне: пріоритет у наданні медичних послуг матимуть пацієнти (які були записані на прийом до лікаря у чергу на отримання медичних послуг цього дня), за договором у межах програми медичних гарантій, а платні послуги, які пацієнти сплачують за рахунок власних коштів, повинні надаватися пацієнтам тільки після того, як медичні послуги отримали всі пацієнти за програмою.

У п. 32 Типової форми Договору про медичне обслуговування населення [17] за програмою медичних гарантій, зазначено, що (в разі скарг пацієнта/його законного представника або іншої заінтересованої особи) до замовника послуг про вимагання надавачем (залученою особою) від пацієнта винагороди за медичні послуги в будь-якій формі, замовник має право, а не обов'язок, поінформувати правоохоронні органи. Отож, виникає запитання, якими будуть критерії в Національній служби здоров'я України при визначенні доцільності скористатися чи не скористатися цим правом. Навіть за умов набрання законної сили вироку суду про притягнення працівника надавача (або залученої особи) до кримінальної відповідальності за порушення права на безоплатну медичну допомогу або за наявності інших достатніх підстав вважати, що така вимога мала місце, замовник має право, а не знову ж таки не обов'язок в односторонньому порядку відмовитися від цього договору.

Отже, виокремивши лише ключові проблемні аспекти, які наявні в нормативно-правових актах, вважаємо, що реалізація медичної реформи вкрай важлива. Наголошуємо про необхідність удосконалення чинної законодавчої бази та необхідності створення якісних нормативних документів законодавцем із метою уникнення проблем із правозастосування і правореалізацією.

Висновки

На основі опрацьованих нормативно-правових документів визначено сутність та зміст прав пацієнтів; з'ясовано коло проблем у праворозумінні й правозастосуванні, здійснено пошук науково-практичних шляхів виходу із законодавчих прогалин і колізій у цьому

контексті, що сприятиме оптимізації забезпечення прав людини в галузі охорони здоров'я. З'ясовано необхідність затвердження єдиної моделі правової регламентації на вільний вибір лікаря. Встановлено відсутність підзаконних актів загального порядку вибору сімейного лікаря. Рекомендовано внести зміни з метою вдосконалення вітчизняного законодавства у досліджуваній сфері.

Список літератури

1. Архів Національної бібліотеки України ім. В. І. Вернадського [Інтернет]. Доступ: <http://archive.nbuv.gov.ua>.
2. Основи законодавства України про охорону здоров'я. Закон України. 1992 Лист 19; 2801-XII.
3. Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення. Закон України. 2017 Жовт 19; 2168-VIII.
4. Цивільний кодекс України. Кодекс України. 2003 Січ 16; 435-IV.
5. Про визначення механізму надання вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги військовослужбовцям, які беруть участь в антитерористичній операції. Наказ МОЗ України. 2018 Лют 07; 49/180.
6. Про затвердження тарифів на послуги з надання третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги учасниками пілотного проекту. Наказ МОЗ України. 2017 Вер 28; 1189.
7. Про затвердження Розрахунку тарифів на послуги з надання третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги учасниками пілотного проекту. Наказ МОЗ України. 2017 Вер 20; 1123/64.
8. Перелік послуг з надання третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги учасниками пілотного проекту. Наказ МОЗ України. 2017 Серп 28; 967/58.
9. Рішення Конституційного Суду України. Справа про безоплатну медичну допомогу № 1–13/2002. 2002 Трав 05; 10–рп/2002.
10. Конституція України. 1996;30:141.
11. Про затвердження Порядку вибору лікаря, який надає первинну медичну допомогу, та форми декларації про вибір лікаря, який надає первинну медичну допомогу. Наказ МОЗ України. 2018 Бер 19; 503.
12. Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги. Наказ МОЗ України. 2018 Бер 19; 504.
13. Про затвердження Порядку формування спроможних мереж надання первинної медичної допомоги. Наказ МОЗ України. 2018 Лют 06; 178/24.
14. Інструкція щодо заповнення форми первинної облікової документації № 039/о. Відомість обліку відвідувань пацієнтів. 2018 Січ 26; 157.
15. Про захист персональних даних. Закон України. 2010 Черв 01; 2297-VI.
16. Про затвердження документів у сфері захисту персональних даних. Наказ Уповноваженого Верховної Ради України з прав людини. 2014 Січ 08; 1/02–14.
17. Про деякі питання договорів про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій. Постанова Кабінету Міністрів України. 2018 Квіт 25; 410.
18. Про інформаційну взаємодію між Державним реєстром лікарських засобів України та електронною системою закупівель. Наказ МОЗ України. 2018 Січ 05; 6/19.
19. Зміни до Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів. Наказ МОЗ України. 2018 Квіт 18; 735.
20. Про затвердження Порядку вибору МОЗ України спеціалізованих організацій, що здійснюють закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та пов'язаних з цим послуг. Наказ МОЗ України. 2018 Квіт 10; 642.

Проблеми охорони здоров'я

21. Про засади запобігання та протидії дискримінації в Україні. 2013;32:412.

References

1. Arkhiv Natsional'noi biblioteky Ukrainy im. V.I. Vernadskoho [Archive of the National Library of Ukraine named after VI Vernadsky] [Internet]. Available from: <http://archive.nbuv.gov.ua>. (in Ukrainian).
2. Osnovy zakonodavstva Ukrainy pro okhoronu zdorov'ia. Zakon Ukrainy. 1992 Lyst 19 [Fundamentals of Ukrainian Health Law. Law of Ukraine. 1992 Letter 19]. 2801-XII. (in Ukrainian).
3. Pro derzhavni finansovi harantii medychnoho obsluhovuvannya naselennia. Zakon Ukrainy [On of State Financial Guarantees of Public Health Care. Law of Ukraine]. 2017 July 19. 2168-VIII. (in Ukrainian).
4. Tsyvil'nyi kodeks Ukrainy. Kodeks Ukrainy [The Civil Code of Ukraine. Code of Ukraine]. 2003 Jan 16. 435-IV. (in Ukrainian).
5. Pro vyznachennia mekhanizmu nadannia vtorynnoi (spetsializovanoi) i tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy viis'kovosluzhbovtciam, yaki berut' uchast' v antyterorystychnii operatsii [On the definition of the mechanism for the provision of secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care to the troops involved in the anti-terrorist operation]. Order of the Ministry of Health of Ukraine. 2018 Feb 07. 49/180. (in Ukrainian).
6. Pro zatverdzhennia taryfiv na posluhy z nadannia tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy uchasykamy pilotnoho proektu [On approving tariffs for services for the provision of tertiary (highly specialized) medical care by the participants of the pilot project]. Order of the Ministry of Health of Ukraine. 2017 Sep 28. 1189. (in Ukrainian).
7. Pro zatverdzhennia Rozrakhunku taryfiv na posluhy z nadannia tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy uchasykamy pilotnoho proektu [On approving the calculation of tariffs for services for the provision of tertiary (highly specialized) medical care by the participants of the pilot project]. Order of the Ministry of Health of Ukraine. 2017 Sep 20. 1123/64. (in Ukrainian).
8. Perelik posluh z nadannia tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy uchasykamy pilotnoho proektu [List of services for the provision of tertiary (highly specialized) medical care by the participants in the pilot project]. Order of the Ministry of Health of Ukraine. 2017 Aug 28. 967/58. (in Ukrainian).
9. Rishennia Konstytutsiinoho Sudu Ukrainy. Sprava pro bezplatnu medychnu dopomohu [Decision of the Constitutional Court of Ukraine. The Case of Free Medical Care]. № 1–13/2002. 2002 May 05. 10-пн/2002. (in Ukrainian).
10. Konstytutsiia Ukrainy [Constitution of Ukraine]. 1996;30:141. (in Ukrainian).
11. Pro zatverdzhennia Poriadku vyboru likaria, yakyi nadaie pervynnu medychnu dopomohu, ta formy deklaratsii pro vybir likaria, yakyi nadaie pervynnu medychnu dopomohu [On approval of the procedure for choosing a doctor who provides primary care and a form for declaring a choice of a primary care provider]. Order of the Ministry of Health of Ukraine. 2018 Mar 19. 503. (in Ukrainian).
12. Pro zatverdzhennia Poriadku nadannia pervynnoi medychnoi dopomohy [On Approval of the Procedure for Provision of Primary Health Care]. Order of the Ministry of Health of Ukraine. 2018 Mar 19. 504. (in Ukrainian).
13. Pro zatverdzhennia Poriadku formuvannia spromozhnykh merezh nadannia pervynnoi medychnoi dopomohy [On Approval of the Procedure for the Formation of Potential Networks of Provision of Primary Health Care]. Order of the Ministry of Health of Ukraine. 2018 Feb. 06. 178/24. (in Ukrainian).
14. Instruksiiia schodo zapovnennia formy pervynnoi oblikovoi dokumentatsii № 039/o. Vidomist' obliku vidviduvan' patsii-entiv [Instruction on filling in the form of primary registration document № 039/o. A record of patient's visit]. 2018 Jan 2018. 157. (in Ukrainian).
15. Pro zakhyst personal'nykh danykh. Zakon Ukrainy [About protection of personal data. Law of Ukraine]. 2010 June 01. 2297-VI. (in Ukrainian).
16. Pro zatverdzhennia dokumentiv u sferi zakhystu personal'nykh danykh [On Approval of Documents in the Sphere of Protection of Personal Data]. Order of the Commissioner of the Verkhovna Rada of Ukraine on Human Rights. 2014 Jan 08. 1/02–14. (in Ukrainian).
17. Pro deiaki pytannia dohovoriu pro medychno obsluhovuvannya naselennia za prohramoiu medychnykh harantii [On some issues of contracts on medical care of the population under the program of medical guarantees]. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine. 2018 Apr 25. 410. (in Ukrainian).
18. Pro informatsiinu vziaemodiiu mizh Derzhavnym reiestrom likars'kykh zasobiv Ukrainy ta elektronnoiu systemoiu zakupiv [On Information Interaction Between the State Register of Drugs of Ukraine and the Electronic Procurement System]. Order of the Ministry of Health of Ukraine. 2018 Jan. 05. 6/19. (in Ukrainian).
19. Zminy do Poriadku vidpusku likars'kykh zasobiv i vyrobiv medychnoho pryznachennia z aptek ta yikh strukturnykh pidrozdiliv [Changes to the Procedure for the Issuance of Medicinal Products and Medical Products from Pharmacies and their Departments]. Nakaz MOZ Ukrainy. 2018 Apr 18. 735. (in Ukrainian).
20. Pro zatverdzhennia Poriadku vyboru MOZ Ukrainy spetsializovanykh orhanizatsii, scho zdiisniuiut' zakupivli likars'kykh zasobiv, medychnykh vyrobiv ta pov'iazanykh z tsym posluh [On Approval of the Procedure for the Selection of the MH of Ukraine of Specialized Organizations that Procure Drugs, Medical Products and Related Services]. Order of the Ministry of Health of Ukraine. 2018 Apr 10. 642. (in Ukrainian).
21. Pro zasady zapobihannia ta protydii dyskryminatsii v Ukraini [On the Principles of Preventing and Combating Discrimination in Ukraine]. 2013;32:412. (in Ukrainian).

Відомості про автора:

Січкоріз О. Є. — канд. мед. наук, доцент кафедри дитячих інфекційних захворювань; декан факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Сведения об авторе:

Сичкориз О. Е. — канд. мед. наук, доцент кафедры детских инфекционных заболеваний; декан факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

Information about the author:

Sichkoriz O. E. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Infectious Diseases; Dean of the Faculty of Postgraduate Education of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

Надійшла до редакції 01.10.2018
Рецензент — проф. Бачинський В.Т.
© О.Є. Січкоріз, 2018

РОЛЬ ТЕСТОВОГО КОМП'ЮТЕРНОГО ОЦІНЮВАННЯ ПРИ СКЛАДАННІ ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ

В.Ю. Бодяка, О.І. Іващук, Ю.Я. Чупровська, І.Я. Гушул

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

Ключові слова:
тестовий
комп'ютерний
контроль, традиційне
усне опитування.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.100

Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 4 (88).
С.154-158.

E-mail: oncology@bsmu.
edu.ua

Мета дослідження — вивчити ефективність оцінки рівня знань студентів на підсумковому модульному контролі за допомогою тестового комп'ютерного контролю та визначити взаємозв'язок із традиційним усним опитуванням.

Матеріал і методи. Для реалізації поставленої мети нами, перед складанням модульного контролю з дисциплін “Онкологія” та “Радіаційна медицина”, проведено тестовий комп'ютерний контроль за участю 206 студентів V курсу спеціальностей «Лікувальна справа» та «Педіатрія».

Тестовий комп'ютерний контроль з “Онкології” складає 824 запитання при 90 загальних годинах, розрахованих на вивчення предмета, а з “Радіаційної медицини” — 306 при 45 загальних навчальних годинах.

Правильна відповідь на 90% запитань та більше оцінювалася оцінкою — “5”, на 80–90% — “4”, на 60–80% — “3”. Усну відповідь студентів оцінювали одні і ті самі викладачі впродовж усього модульного контролю, згідно з критеріями оцінки знань, визначених відповідними робочими програмами навчальних дисциплін.

Результати. Підсумовуючи результати проведеного дослідження, слід зазначити, що тестовий комп'ютерний контроль має досить важливе значення в оцінюванні рівня знань студентів під час проведення підсумкового модульного контролю. Проте згідно з отриманими результатами дослідження, необхідно визначити оптимальну кількість запитань, при якій різниця кількості балів порівняно з традиційною усною відповіддю буде невірогідна.

Висновки

1. Об'єктивність оцінювання рівня знань студентів, на підсумковому модульному контролі, залежить від кількості тестових завдань.

2. Між оцінкою рівня знань студентів за допомогою тестового комп'ютерного контролю та традиційною усною відповіддю існує прямий кореляційний зв'язок середньої сили.

Ключевые слова:
тестовый
компьютерный
контроль, устный
ответ.

Буковинский медицин-
ский вестник. Т.22, № 4
(88). С. 154-158.

РОЛЬ ТЕСТОВОГО КОМП'ЮТЕРНОГО ОЦЕНИВАНИЯ ПРИ СДАЧИ ИТОГОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

В.Ю. Бодяка, А.И. Иващук, Ю.Я. Чупровская, И.Я. Гушул

Цель исследования — изучить эффективность оценки уровня знаний студентов на итоговом модульном контроле с помощью тестового компьютерного контроля, а также определить взаимосвязь с традиционным устным опросом.

Материал и методы. Для реализации поставленной цели нами, перед сдачей модульного контроля из предметов “Онкология” и “Радиационная медицина”, проведен тестовый компьютерный контроль при участии 206 студентов V курса специальностей «Лечебное дело» и «Педиатрия». Тестовый компьютерный контроль из “Онкологии” насчитывает 824 вопроса при 90 общих часах, рассчитанных на изучение предмета,

Problems of higher medical education

а из "Радиационной медицины" — 306 при 45 общих учебных часах. Правильный ответ на 90% вопросов и больше оценивалась оценкой — "5", на 80–90% — "4", на 60–80% — "3". Устный ответ студентов оценивали одни и те же преподаватели на протяжении всего модульного контроля, согласно критериев оценки представленных у соответствующих рабочих учебных программах.

Результаты. Подытоживая результаты проведенного исследования следует отметить, что ТКК имеет достаточно важное значение в оценивании уровня знаний студентов во время проведения итогового модульного контроля. Однако, согласно полученных результатов исследования, необходимо определить оптимальное количество вопросов, при котором разница количества баллов сравнительно с устным ответом будет недостоверна, независимо от общего количества часов отведенных на изучение предмета.

Выводы. Следовательно, объективность оценивания уровня знаний студентов, на итоговом модульном контроле, зависит от количества тестовых заданий.

Keywords: computer-based testing, traditional verbal questioning.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 154-158.

THE ROLE OF EVALUATION IN COMPUTER-BASED TESTING FOR A SUCCESSFUL MODULE CONTROL

V.Yu. Bodiaka, O.I. Ivashchuk, Yu.Ya. Chuprovska, I. Ya. Hushul

Material and methods. To achieve the target goal, before passing the module control on the subjects "Oncology" and "Radiation Medicine", an evaluation of computer-based testing with the participation of 206 students of the 5th year on the specialties "General Medicine" and "Pediatrics" was conducted. The evaluation on "Oncology" included 824 questions designed for 90 guided learning hours per subject, and on "Radiation Medicine" — 306 questions for 45 guided learning hours per subject.

The correct answers to 90% of questions and more was estimated by rating — "5", 80–90% — "4", 60–80% — "3". The oral response of students was evaluated by the same teachers throughout the entire module control, according to the evaluation criteria provided by the relevant study programs.

Results. Summing up the results of the study it should be noted that testing is quite important in assessing the level of knowledge of students during the final module control. However, according to the results of the study, it is necessary to determine the optimal number of questions in which the difference in the number of points compared with the oral answer will be unreliable, regardless of the total number of hours devoted to the study of the subject.

Conclusions. Consequently, the objectivity of assessing the level of knowledge of students, on the final modular control, depends on the number of test tasks.

Вступ. Одним із методів підвищення якості освіти є впровадження тестового комп'ютерного контролю (ТКК), яке має певні переваги над іншими формами визначення рівня знань та вмінь студента [1-3].

Незважаючи на різні думки стосовно доцільності використання тестових завдань в освітньому процесі, переважна більшість викладачів схиляється у бік їх необхідності, оскільки останні змушують студентів логічно думати, використовувати зорову увагу, зміцнювати пам'ять [4-7].

Проте поруч із своїми перевагами ТКК має низку недоліків, таких, як наявність однієї правильної

відповіді з представлених п'яти, можливість вибору правильної відповіді на здогад, відсутність умов формування відповіді тощо [8-9].

Як самостійний метод ТКК не дає можливості об'єктивно оцінити рівень знань студентів на підсумковому модульному контролі, що змушує викладачів проводити ще традиційне усне опитування (ТУО), яке в сукупності значно підвищує об'єктивність оцінки [9].

Тому вивчення ефективності оцінки рівня знань студентів за допомогою ТКК дозволить визначити доцільність та роль останнього, порівняно з ТУО.

Мета дослідження. Вивчити ефективність оцінки

Проблеми вищої медичної освіти

рівня знань студентів на підсумковому модульному контролі за допомогою ТКК та визначити взаємозв'язок з ТУО.

Матеріал і методи. Для реалізації поставленої мети нами, перед складанням модульного контролю з дисциплін “Онкологія” та “Радіаційна медицина”, проведено ТКК, за участю 206 студентів V курсу спеціальностей «Лікувальна справа» та «Педіатрія».

Тестові завдання складені виключно з джерел літератури, за якими студенти постійно готуються до занять, містять п'ять варіантів відповідей. Дані тестові завдання розміщені на сервері дистанційного навчання університету (moodle.bsmu.edu.ua), що дає студентам змогу належним чином підготуватися, а також себе перевірити.

ТКК з “Онкології” нараховує 824 запитання при 90 загальних годинах, розрахованих на вивчення дисципліни, а з “Радіаційної медицини” – 306 при 45 загальних навчальних годинах.

Правильна відповідь на 90% запитань та більше оцінювалася оцінкою на “5”, на 80-90% – “4”, на 60-80% – “3”. Усну відповідь студентів оцінювали одні і ті самі викладачі впродовж усього модульного контролю, згідно з критеріями оцінки, представлених у відповідних робочих навчальних програмах.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено на персональному комп'ютері з використанням електронних таблиць Microsoft Excel та пакета програм статистичної обробки PAST. З метою оцінки вірогідності різниці між відсотковими частками двох вибірок використовували критерій Фішера. Перевірку нормальності розподілу даних у вибірках

проводили шляхом застосування критеріїв Shapiro-Wilk. Для порівняльного аналізу, при нормальному розподілі незалежних груп застосовували критерій (t) Стюдента. У разі ненормального розподілення неперервних перемінних використовували критерій Манна-Уїтні (U-тест).

Розбіжності отриманих результатів вважали статистично вірогідними при $p < 0,05$.

Кореляційно-регресивний аналіз проводили шляхом оцінки параметрів лінійної функції з можливістю визначення лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона (r), з метою дослідження можливого зв'язку між оцінкою рівня знань за шляхом ТКК та ТУО. Направленість зв'язку визначали за знаком коефіцієнта кореляції, а силу кореляційного зв'язку – за близькістю коефіцієнта кореляції до 1.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінюючи результати дослідження, представлені в таблиці 1, слід відзначити вірогідне переважання в 1,1 раза кількості балів при ТУО з дисципліни “Онкологія”. Протилежна ситуація відзначається з дисципліни “Радіаційна медицина”, де в 1,07 раза має місце більша кількість балів за ТКК.

Дану особливість можна пояснити різною кількістю тестових завдань, тобто рівень оцінки обернено пропорційний кількості запитань.

Аналізуючи результати дослідження, представлені в таблиці 2, слід відзначити переважання відсотка студентів, які отримали оцінку “5” та “4” при ТУО, порівняно з ТКК, проте ця різниця вірогідна тільки з оцінкою – “4”. Вірогідно переважає кількість студентів, які отримали оцінку “3” за ТКК, проти ТУО.

Таблиця 1

Рівень знань студентів, залежно від методу оцінювання, (M±m), бал

Навчальна дисципліна	Метод оцінювання	
	Тестовий комп'ютерний контроль	Традиційна усна відповідь
“Онкологія”, n=62	3,6 ± 0,096	3,98 ± 0,099 p<0,01
“Радіаційна медицина”, n=144	4,01 ± 0,072	3,75 ± 0,066 p<0,05

Примітки:

1. n – кількість спостережень;
2. p – різниця між обома методами оцінювання рівня знань.

Таблиця 2

Рівень знань студентів з дисципліни “Онкологія”, залежно від методу оцінювання, (M±m), %

Традиційна оцінка	Тестовий комп'ютерний контроль, n=61	Традиційна усна відповідь, n=61
“5”	10 (16,4%)	17 (27,9%) p>0,05
“4”	17 (27,9%)	28 (45,9%) p<0,05
“3”	34 (55,7%)	16 (26,2%) p<0,01

Примітки:

1. n – кількість спостережень;
2. p – різниця між обома методами оцінювання рівня знань.

Problems of higher medical education

Отже, велика кількість тестових запитань призводить до нижчої оцінки, порівняно з ТУО, особливо це стосується оцінок — “3” та “4”.

Наведені результати дослідження в таблиці 3 вказують на вірогідно меншу кількість студентів, які отримали оцінку “5” та “3” при ТУО, проти ТКК із предмета “Радіаційна медицина”. Відсоток студентів, які отримали оцінку “4” при ТУО у 2,41 раза вищий, ніж за ТКК.

Це також вказує на те, що невелика кількість тестових запитань призводить до значно вищої оцінки рівня знань студентів, порівняно з ТУО, особливо оцінки — “5”.

Проведений кореляційно-регресивний аналіз між

оцінкою рівня знань за допомогою ТКК та ТУО вказує на прямий кореляційний зв'язок середньої сили як із дисципліни “Онкологія” ($r=0,44$; $p=0,05$), так і “Радіаційна медицина” ($r=0,443$; $p=0,05$).

Підсумовуючи результати проведеного дослідження, слід зазначити, що ТКК має досить важливе значення в оцінюванні рівня знань студентів під час проведення підсумкового модульного контролю. Проте згідно з отриманими результатами дослідження, необхідно визначити оптимальну кількість запитань, при якій різниця кількості балів порівняно з ТУО буде невірогідна, незалежно від загальної кількості годин, відведених на вивчення предмета.

Таблиця 3
Рівень знань студентів на модульному контролі з предмета “Радіаційна медицина”, залежно від методу оцінювання, ($M \pm m$), %

Оцінка	Тестовий комп'ютерний контроль, n=132	Традиційна усна відповідь, n=132
“5”	54 (40,9%)	19 (14,4%) $p < 0,01$
“4”	34 (25,8%)	82 (62,1%) $p < 0,01$
“3”	44 (33,3%)	31 (23,5%) $p < 0,05$

Примітки:

1. n – кількість спостережень;

2. p – різниця між обома методами оцінювання рівня знань.

Висновки

1. Об'єктивність оцінювання рівня знань студентів, на підсумковому модульному контролі, залежить від кількості тестових завдань.

2. Між оцінкою рівня знань студентів за допомогою ТКК та ТУО існує прямий кореляційний зв'язок середньої сили.

Список літератури

1. Абрамова І, Багрії К. Тестування як форма контролю та діагностика знань студентів. Витоки педагогічної майстерності. 2012;9:3–6.
2. Марценюк ВП, Сельський ПР. Обґрунтування об'єктивності семестрового тестування та об'єктивного структурованого клінічного іспиту (ОСКІ) для оцінювання знань та практичних навичок з пропедевтики педіатрії. Вісник наукових досліджень. 2012;3 (68):18–20.
3. Лещенко І. Теоретичні основи впровадження тестового контролю у вищих педагогічних навчальних закладах України. Освіта дорослих: теорія, досвід, перспективи. 2013;6:123–28.
4. Марценюк ВП, Сельський ПР. Обґрунтування об'єктивності комплексного семестрового тестового та об'єктивного структурованого клінічного іспитів із нервових хвороб як важливого етапу підготовки висококваліфікованого лікаря. Вісник наукових досліджень. 2012;4 (69):13–15.
5. Барабанова Н, Аверіна С. Методика створення тестів знань студентів з дисциплін комунікативно-інформаційного циклу. Вісник Книжкової палати. 2010;8:22–24.
6. Мединська СІ. Тестування як засіб організації та реалізації диференціації навчання при викладанні іноземних мов у немовному ВНЗ. Вісник Дніпропетровського університету ім. Альфреда Нобеля. Серія «Педагогіка і психологія». — Дніпропетровськ: МНІМ. 2011;2 (2):71–82.

7. Кордон ЮВ, Гурницька ГС. Тестовий контроль як один із методів перевірки знань, умінь студентів у вищих медичних навчальних закладах. XI Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні інформаційні технології та інноваційні методики навчання в підготовці фахівців: методологія, теорія, досвід, проблеми». 2012;3:255–58.
8. Кирилів МВ. Використання тестового контролю знань студентів при вивченні дисципліни «Медична хімія». Медична освіта. 2012;4:56–58.
9. Бодяка ВЮ. Тестовий комп'ютерний контроль, як спосіб підвищення об'єктивності оцінки рівня знань студентів на занятті. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;3 (53):182–87.

References

1. Abramova I, Bahrii K. Testuvannia yak forma kontroliu ta diahnostyka znan' studentiv [Testing as a form of control and diagnosis of student knowledge]. Vytoky pedahohichnoi maisternosti. 2012;9:3–6. (in Ukrainian).
2. Martseniuk VP, Sel's'kyi PR. Obgruntuvannia ob'iektyvnosti semestrovoho testuvannia ta ob'iektyvnoho strukturovanoho klinichnoho ispytu (OSKI) dlia otsiniuvannia znan' ta praktichnykh navychok z propedytyky pediatrii [Substantiation of Objectivity of Semester Testing and Objective Structured Clinical Examination (OSKI) for evaluation of knowledge and practical skills in propaedeutics of pediatrics]. Visnyk naukovykh doslidzhen'. 2012;3:18–20. (in Ukrainian).
3. Leschenko I. Teoretychni osnovy vprovadzhennia testovoho kontroliu u vyschykh pedahohichnykh navchal'nykh zakladakh Ukrainy [Theoretical bases of introduction of test control in higher educational institutions of Ukraine]. Osvita doroslykh: teoriia, dosvid, perspektyvy. 2013;6:123–28. (in Ukrainian).
4. Martseniuk VP, Sel's'kyi PR. Obgruntuvannia ob'iektyvnosti kompleksnoho semestrovoho testovoho ta ob'iektyvnoho strukturovanoho klinichnoho ispytiv iz nervovykh khvorob

Проблеми вищої медичної освіти

- yak vazhlyvoho etapu pidhotovky vysokokvalifikovanoho likaria [Substantiation of objectivity of complex semester test and objective structured clinical exams from nervous diseases as an important stage of training of a highly qualified physician]. *Visnyk naukovykh doslidzhen'*. 2012;4:13–5. (in Ukrainian).
- Barabanova N, Averina S. Metodyka stvorennia testiv znan' studentiv z dystsyplyn komunikativno-informatsiinoho tsykladu [Methodology for testing students' knowledge of the disciplines of the communicative-information cycle]. *Visnyk Knyzhkovoї palaty*. 2010;8:22–4. (in Ukrainian).
 - Medyn'ska SI. Testuvannia yak zasib orhanizatsii ta realizatsii dyferentsiatsii navchannia pry vykladanni inozemnykh mov u nemovnomu VNZ [Testing as a means of organizing and implementing the differentiation of teaching in the teaching of foreign languages in a non-formal university]. *Visnyk Dnipropetrovs'koho universytetu im. Al'freda Nobelia. Seriya «Pedahohika i psykholohiia»*. 2011;2:71–82. (in Ukrainian).
 - Kordon YuV, Hurnyts'ka HS. Testovyi kontrol' yak odyn iz metodiv perevirky znan', umin' studentiv u vyschykh medychnykh navchal'nykh zakladakh [Test control as one of the methods of checking knowledge, skills of students in higher medical schools]. XI International Scientific and Practical Conference "Modern Information Technologies and Innovative Methods of Training in the Training of Specialists: Methodology, Theory, Experience, Problems". 2012;3:255–58. (in Ukrainian).
 - Kyryliv MV. Vykorystannia testovoho kontroliu znan' studentiv pry vyvchenni dystsyplyny «Medychna khimii» [Use of test control of knowledge of students in the study of the discipline "Medical Chemistry"]. *Medychna osvita*. 2012;4:56–8. (in Ukrainian).
 - Bodiaka VIu. Testovyi komp'uternyi kontrol', yak sposib pidvyschennia ob'iektyvnosti otsinky rivnia znan' studentiv na zaniatti [Test computer control as a way to increase the objectivity of assessing the level of knowledge of students in the class]. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiia*. 2015;14 (3):177–79. (in Ukrainian).

Відомості про авторів:

Бодяка В. Ю. — д.мед. н., завідувач кафедри онкології та радіології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Іващук О. І. — д.мед. н., професор, професор кафедри онкології та радіології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Чупровська Ю. Я. — асистент кафедри онкології та радіології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Гушул І. Я. — к.мед. н., асистент кафедри онкології та радіології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Бодяка В. Ю. — д.мед. н., заведующий кафедрой онкологии и радиологии ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Иващук А. И. — д.мед. н., профессор, профессор кафедры онкологии и радиологии ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Чупровская Ю. Я. — ассистент кафедры онкологии и радиологии ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Гушул И. Я. — к.мед. н., ассистент кафедры онкологии и радиологии ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Bodiaka V.Yu. — Doctor of Medical Science (M. D.), Chief of the Department of Oncology and Radiology, Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Ivashchuk O.I. — Doctor of Medical Science (M. D.), Professor, Professor of the Department of Oncology and Radiology, Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Chuprovskaya Yu.Ya. — Assistant of the Oncology and Radiology Department, Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Hushul I.Ya. — PhD, Assistant of the Oncology and Radiology Department, Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 24.10.2018

Рецензент — доц. Ходоровський В.М

© В.Ю. Бодяка, О.І. Іващук, Ю.Я. Чупровська, І.Я. Гушул, 2018

ВПРОВАДЖЕННЯ МЕТОДІВ ЗАСВОЄННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК ПРИ ВИКЛАДАННІ ДИСЦИПЛІНИ «АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ»**В.Д. Воробій**

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

Ключові слова:*практичні навички, навчання, студенти, акушерство та гінекологія.**Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 159-162.***DOI:***10.24061/2413-0737.XXII.4.88.2018.101***E-mail:** *v.vorobiy@ukr.net***Мета роботи** — удосконалити засвоєння практичної навички «Взяття мазків на флору та цитологічне дослідження».**Матеріал і методи.** Впровадження в навчальний процес удосконалених методів поліпшення оволодінням практичними навичками предмета «Акушерство та гінекологія» для студентів медичного факультету.**Результати.** Практична навичка «Взяття мазків на флору та цитологічне дослідження» сьогодні широко застосовується, оволодіння нею є необхідним у діяльності лікарів різних спеціальностей. Однак на сучасному етапі вона потребує більш широкого удосконалення та інтерпретації, особливо частина цитологічного скринінгу. Важливим та необхідним є оволодіння методикою рідинної цитології. Дану навичку студенти можуть опрацювати не тільки під час проведення практичних занять, але і самостійно під керівництвом викладача в позааудиторний час у практично-орієнтованому навчальному центрі. Для цього розроблений алгоритм її виконання, наявний демонстраційний матеріал, відеоматеріали, ситуаційні задачі з даної методики, що дозволяє розвинути клінічне мислення, а не тільки оволодіти технікою взяття матеріалу на дослідження. Пропонується надати інтерпретацію результатам цитологічного скринінгу за різними сучасними системами класифікацій.
Висновок. Удосконалення системи оволодінням практичною навичкою «Взяття мазків на флору та цитологічне дослідження», а саме, цитологічного скринінгу, покращення алгоритму проведення техніки веде до підвищення кваліфікації медичного фахівця будь-якої спеціальності та готовності застосувати її на практиці.**Ключевые слова:***практические навыки, обучение, студенты, акушерство и гинекология.**Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 159-162.***ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДОВ УСВОЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ ПРИ ПРЕПОДАВАНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»****В.Д. Воробий****Цель работы** — усовершенствовать усвоения практического навыка «Взятие мазков на флору и цитологическое исследование».**Материал и методы.** Внедрение в учебный процесс усовершенствованных методов улучшения овладением практическими навыками предмета «Акушерство и гинекология» для студентов медицинского факультета.**Результаты.** Практический навык «Взятие мазков на флору и цитологическое исследование» сегодня широко применяется, овладение ним необходимо в деятельности врачей различных специальностей. Однако, на современном этапе он требует более широкого усовершенствования и интерпретации, особенно часть цитологического скрининга. Важным и необходимым является овладение методикой жидкостной цитологии. Данный навык студенты могут проработать не только во время проведения практических занятий, но и самостоятельно под руководством преподавателя во внеаудиторное время в практически-ориентированном учебном центре. Для этого разработан алгоритм ее исполнения, имеется демонстрационный материал, видеоматериалы,

Проблеми вищої медичної освіти

ситуационные задачи по данной методике, что позволяет развить клиническое мышление, а не только овладеть техникой взятия материала на исследование. Предлагается предоставить интерпретацию результатам цитологического скрининга согласно различным современным системам классификаций.

Вывод. Совершенствование системы овладения навыком «Взятие мазков на флору и цитологическое исследование», а именно, цитологического скрининга, улучшение алгоритма проведения техники ведет к повышению квалификации медицинского специалиста любой специальности и готовности применить его на практике.

Keywords: practical skills, training, students, obstetrics and gynecology.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 159-162.

IMPLEMENTATION OF METHODS OF PRACTICAL SKILLS MASTERING IN TEACHING DISCIPLINE «OBSTETRICS AND GYNECOLOGY»

V.D. Vorobii

Objective: to improve the practical skill mastering of “Taking smears on vaginal flora and cytological research”.

Material and methods. Introduction to the educational process of improved methods for enhancement of practical skills mastering in studying the subject “Obstetrics and Gynecology” by students of the medical faculty.

Results. Practical skill “Taking smears on vaginal flora and cytological research” is widely used today, as far as it is necessary for the practice of doctors of various specialties. However, at the present stage it requires more extensive improvement and interpretation, especially the part of the cytological screening. It is important and necessary to master the methodology of liquid-based cytology. Students may master this skill not only during the practical classes, but also independently under the guidance of the teacher in the practice-oriented training center after-hours. For this purpose, the algorithm for its implementation has been developed, where the demonstration material, video materials, and situational tasks based on this technique allow developing clinical thinking, and not just to master the technique of taking material for research. It is proposed to interpret the results of cytological screening according to various modern classification systems.

Conclusion. Improvement of the system of mastering the skill “Taking smears on vaginal flora and cytological research”, namely, cytological screening, and algorithm enhancement of carrying out the technique lead to the qualification improvement of the doctor of any specialty and readiness to apply it in practice.

Вступ. Сьогодні стрімкий розвиток медичної науки та практики вимагає удосконалення підготовки спеціалістів із підвищенням їх кваліфікації та застосуванням нових сучасних методик діагностики та методів лікування. Обов'язки лікарів загальної практики, сімейного лікаря, терапевта на первинній ланці медичної допомоги населенню змінюються. У тому числі це означає і надання більш широкого спектра медичних послуг, які раніше виконували вузькі спеціалісти [1]. На первинній ланці допомоги жіночому населенню в обов'язки фахівця загальної практики та сімейної медицини, а не тільки лікаря акушера-гінеколога, входить і гінекологічний огляд жінки. Він включає не тільки зібрання скарг, анамнезу, стандарт-

ного загального огляду, але і гінекологічний огляд із застосуванням стандартних уніфікованих методик. До них відносять огляд зовнішніх статевих органів, огляд у дзеркалах, взяття мазків на флору, цитологічне обстеження, огляд молочних залоз. Слід відзначити, що такі профілактичні огляди обов'язкові для всього жіночого населення і мають проводитись один раз на півроку. Крім того, у разі настання вагітності при її неускладненому перебігу та низькому перинатальному ризику ведення такої жінки до певного терміну гестації також може здійснюватись лікарем загальної практики та сімейної медицини, який так само має бути готовим до проведення гінекологічного огляду. Крім того, результати аналізів на флору та цитоло-

Problems of higher medical education

гічне дослідження є обов'язковими при проведенні обстежень різних видів акушерських та гінекологічних патологій, що регламентовано наказами №№ 236 та 417 МОЗ України [2, 3].

Таким чином, навичка «Взяття мазків на флору та цитологічне дослідження» сьогодні широко застосовується, оволодіння ним є необхідним у діяльності лікарів різних спеціальностей. Однак на сучасному етапі він потребує більш широкого удосконалення та інтерпретації, особливо частина цитологічного скринінгу. Тому виконання практичної навички має бути адаптовано до сучасних вимог [4, 5].

Мета роботи. Удосконалити засвоєння практичної навички «Взяття мазків на флору та цитологічне дослідження».

Матеріал і методи. Впровадження в навчальний процес удосконалених методів поліпшення оволодіння практичними навичками предмета «Акушерство та гінекологія» для студентів медичного факультету.

Результати дослідження та їх обговорення. У програмі вивчення дисципліни «Акушерство та гінекологія» для студентів медичного факультету значна увага надається методам дослідження в акушерсько-гінекологічній практиці. На 4-му курсі під час проходження модуля 1 «Захворювання жіночої репродуктивної системи. Планування сім'ї» відведено дві години практичних занять тематиці «Методи обстеження в гінекології. Симптоматика в гінекології». Студенти 6-го курсу медичного факультету продовжують засвоювати дану тему «Клінічні та фізіологічні зміни в жіночих статевих органах в різні вікові періоди. Нейроендокринна регуляція функції статевої системи. Методи обстеження гінекологічних хворих», на яку відведено п'ять годин практичних занять на модулі 3 «Акушерство та гінекологія». У програмі вищевказаних модулів у переліку обов'язкових практичних навичок є взяття мазків на флору та цитологічне дослідження. Дана практична навичка також є обов'язковою для виконання під час підсумкового модульного контролю з виробничої практики для студентів 4-го та 5-го курсів медичного факультету (змістовий модуль 4 «Основні обов'язки та професійні дії лікаря гінекологічного стаціонару» та «Основні обов'язки та професійні дії лікаря жіночої консультації» відповідно), а кількість проведених таких досліджень студенти мають фіксувати у щоденнику практики.

Основний час проведення практичних занять при вивченні будь-якої клінічної дисципліни має проходити біля ліжка хворої. Однак отримати згоду на проведення гінекологічного огляду та виконання практичної навички у пацієнтки сьогодні стає все важче. Тому симуляційне навчання має, безперечно, вагомий позитивні риси. Навичку із взяття мазків на флору та цитологічне дослідження студенти можуть опрацювати не тільки під час проведення практичних занять, але і самостійно під керівництвом викладача в позааудиторний час у практично-орієнтованому навчальному центрі, який

розташований на базі кафедри. Безперечно, методика виконання та якість взяття матеріалу є необхідним та першочерговим навиком лікаря. Тому викладач значну увагу приділяє правильності проведення техніки виконання практичної навички, що дозволяє наблизити її максимально до практики, а також акцентує увагу і на її клінічній значимості та важливості. Етапи оволодіння даною практичною навичкою є стандартними: ознайомлення та запам'ятовування алгоритму виконання дій, розуміння способів виконання, оволодіння окремими діями та їх багаторазове повторення, яке призводить до автоматизації послідовності дій, удосконалення та закріплення навички. Для підготовки оволодіння нею розроблений алгоритм виконання, який представлений у практично-орієнтованому навчальному центрі у вигляді схеми, малюнків. Також наявний демонстраційний матеріал, відеоматеріали, підготовлені працівниками кафедри. Оволодіння технікою виконання проводиться на гінекологічному тренажері. Широко представлені моделі шийки матки як нормальної структури, так і з різними видами фонових, передракових та злоякісних процесів. Поряд із гінекологічним фантомом розташовані допоміжні інструменти, які необхідні для виконання навички: бікси з набором різних видів гінекологічних дзеркал, різні щіточки та інструменти для взяття матеріалу, скельця та інші допоміжні матеріали.

Взяття матеріалу на флору (на бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви, уретри та цервікального каналу) є стандартним методом обстеження гінекологічної хворої. Техніка виконання та інтерпретація результату є незмінною багато років, добре описана в підручних матеріалах та, переважно, не викликає труднощів у студентів. Однак на сьогоднішній день цитологічний скринінг представляє собою не тільки традиційний підхід до його виконання, який полягає у взятті матеріалу з шийки матки, а саме епітеліальних клітин з її поверхні та з цервікального каналу за допомогою спеціальних інструментів та нанесення його на скельця. Важливим та необхідним є оволодіння методикою рідинної цитології, яка стає популярною, діагностично вагомою і має більш високу специфічність та чутливість. Не всі студенти, так і не всі лікарі акушери-гінекологи добре усвідомлюють значення такого новітнього методу та не володіють ним. Тому, на кафедрі акушерства та гінекології було запроваджено доповнення традиційного підходу до виконання цитологічного скринінгу оволодінням методикою забору матеріалу для рідинної цитології.

Також у практичному центрі наявні результати бактеріоскопічного дослідження виділень із піхви та цитологічних аналізів, які студенти мають оцінити. Для інтерпретації мазка на флору необхідно вказати не тільки ступінь чистоти піхви, але і пояснити цей результат та встановити діагноз. Оцінка цитологічного скринінгу є більш ретельною. Пропонується надати інтерпретацію результатам за такими системами кла-

Проблеми вищої медичної освіти

сифікацій мазків із цервікального каналу та поверхні шийки матки як оцінка за Папаніколау, Американського товариства цитології та системою Bethesda, яка сьогодні стає найбільш розповсюдженою у світі. Кращому засвоєнню навички сприяють і розроблені працівниками кафедри ситуаційні задачі з даної методики, що дозволяє розвинути клінічне мислення, а не тільки оволодіти технікою виконання. Все це сприяє навчанню за сучасними підходами. У студентів, які активно відвідували практично-орієнтований навчальний центр та проходили там опрацювання навичок під керівництвом викладача, не виникало проблем з їх демонстрацією під час модульного контролю та державного іспиту.

Висновок. Розроблена методика засвоєння практичної навички «Взяття мазків на флору та цитологічне дослідження» є ефективною. Вдосконалення системи оволодіння даною практичною навичкою, а саме, частини цитологічного скринінгу, покращення алгоритму проведення техніки веде до підвищення кваліфікації медичного фахівця будь-якої спеціальності та готовності застосувати її на практиці.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому передбачається удосконалення та адаптація інших практичних навичок з акушерства та гінекології згідно із сучасними вимогами та потребами, що сприятиме підвищенню ефективності їх засвоєння.

Список літератури

1. Волосовець ОП, П'ятницький ЮС, Вітенко ІС, Мельник ІВ, Стецюк РА. Удосконалення засвоєння практичних навичок і методик студентами та лікарями-інтернами — важлива складова кадрової перебудови первинної ланки медичної допомоги населенню України. Медична освіта. 2012; 3:5–6.
2. Наказ МОЗ України від 02.04.2014 р. № 236 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при дисплазії та раку шийки матки». [Інтернет]. [Цитовано 20.08.2018 р.]. Доступно: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140402_0236.html.
3. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». [Інтернет]. [Цитовано 20.08.2018 р.]. Доступно:

Відомості про автора:

Воробій Володимир Дмитрович — доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології імені І. Д. Ланового ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна.

Сведения об авторе:

Воробий Владимир Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени И. Д. Ланового ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина.

Information about the author:

Vorobii Volodymyr Dmytrovych — Doctor of Science, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named after I. D. Lanovyi, SHEE “Ivano-Frankivsk National Medical University”, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

4. http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110715_417.html.
4. Громова АМ, Мітуніна НІ, Мартиненко ВБ, Нестеренко ЛА, Ляховська ТЮ. Роль рольових ігор у вивченні акушерства та гінекології. Медична освіта. 2017; 2:117–9.
5. Калашнікова КА, Старець ОО, Нікітіна НО. Проблеми формування практичних навичок на кафедрі пропедевтики педіатрії в умовах використання кредитно-модульної системи. Медична освіта. 2012; 4:53–5.

References

1. Volosovets OP, Piatnytskyi YuS, Vitenko IS, Melnyk IV, Stetsiuk RA. Udoshkonalennia zasvoiennia praktychnykh navychok i metodyk studentamy ta likariamy-internamy — vazhlyva skladova kadrovoi perebudovy pervynnoi lanky [Improving the acquisition of practical skills and techniques by students and interns-doctors is an important part of staff reorganization of the primary care unit of the Ukrainian population]. Medychna osvita. 2012; 3:5–6. (in Ukrainian).
2. Nakaz MOZ Ukrainy vid 02.04.2014 r. № 236 «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhenia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry dysplazii ta raku shyiky matky» [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 02.04.2014 № 236 "On approval and introduction of medical-technological documents on the standardization of medical care for dysplasia and cervical cancer"] [Internet]. [Cited on 08/20/2018]. Available from: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140402_0236.html. (in Ukrainian).
3. Nakaz MOZ Ukrainy vid 15.07.2011 r. № 417 «Pro orhanizatsiiu ambulatornoї akushersko-hinekologichnoi dopomohy v Ukraini» [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated July 15, 2011 № 417 "On the organization of ambulatory obstetric and gynecological care in Ukraine"] [Internet]. [Cited on 08/20/2018]. Available: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110715_417.html. (in Ukrainian).
4. Hromova AM, Mitiukhina NI, Martynenko YB, Nesterenko LA, Liakhovska TYu. Rol rolovykh ihor u vyvchenni akusherstva ta hinekologii [The role of role-playing games in the study of obstetrics and gynecology]. Medychna osvita. 2017; 2:117–9. (in Ukrainian).
5. Kalashnykova KA, Starets OO, Nikitina NO. Problemy formuvannia praktychnykh navychok na kafedri propedevtyky pediatrii v umovakh vykorystannia kredytno-modulnoi systemy [Problems of formation of practical skills at the Department of Propaedeutics of Pediatrics in conditions of use of the credit-module system]. Medychna osvita. 2012; 4:53–5. (in Ukrainian).

Надійшла до редакції 22.08.2018

Рецензент — проф. Юзько О.М.

© В.Д. Воробій, 2018

**АНОНІМНЕ АНКЕТУВАННЯ СТУДЕНТІВ ЯК ОДИН ІЗ ІНСТРУМЕНТІВ
УДОСКОНАЛЕННЯ ЛЕКЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ У ЗАКЛАДІ ВИЩОЇ ОСВІТИ****Т.І. Кметь**

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

Ключові слова:
удосконалення
лекційного процесу,
анонімне анкетування
студентів, професійно
значущі якості
викладача.

Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 4 (88).
С. 163-167.

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.102

E-mail: kmet.taras@
bsmu.edu.ua

Резюме. У статті проаналізовані питання, пов'язані з проблемою підвищення ефективності лекційного процесу за сучасних умов реформування системи вищої освіти. У результаті проведеного аналізу підсумків анонімного опитування студентів зроблено висновок про доцільність грамотного поєднання у професійній діяльності лектора традиційних і нетрадиційних методів викладання, необхідність постійного удосконалення професійних та особистих якостей викладача. Процедура анкетування студентів можна розглядати як один із важливих інструментів удосконалення педагогічного процесу, оскільки аналіз отриманих даних дозволяє виявити недоліки та намітити шляхи оптимізації навчального процесу з метою підвищення якості підготовки фахівців медичного профілю.

Ключевые слова:
совершенствование
лекционного
процесса, анонимное
анкетирование
студентов,
профессионально
значимые качества
преподавателя.

Буковинский медицин-
ский вестник. Т.22, № 4
(88). С. 163-167.

**АНОНИМНОЕ АНКЕТИРОВАНИЕ СТУДЕНТОВ КАК ОДИН ИЗ
ИНСТРУМЕНТОВ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛЕКЦИОННОГО
ПРОЦЕССА В ЗАВЕДЕНИИ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ****Т.И. Кметь**

Резюме. В статье проанализированы вопросы, связанные с проблемой повышения эффективности лекционного процесса в современных условиях реформирования системы высшего образования. В результате проведенного анализа итогов анонимного опроса студентов сделан вывод о целесообразности грамотного сочетания в профессиональной деятельности лектора традиционных и нетрадиционных методов обучения, необходимости постоянного совершенствования профессиональных и личных качеств преподавателя. Процедуру анкетирования студентов можно рассматривать в качестве одного из важных инструментов совершенствования педагогического процесса, поскольку анализ полученных данных позволяет обнаружить недостатки и определить пути оптимизации учебного процесса с целью повышения качества подготовки специалистов медицинского профиля.

Keywords: lecture
process improvement,
anonymous questionnaire
of students, pro-
fessionally important
features of a lecturer.

**ANONYMOUS QUESTIONNAIRE OF STUDENTS AS ONE OF THE
INSTRUMENTS TO IMPROVE LECTURE PROCESS IN HIGHER
EDUCATION INSTITUTION****T.I. Kmet**

Abstract. The article analyzes the issues associated with the problem of increasing efficacy of lecture process under conditions of reforming the higher education system. As the result of the conducted analysis of the anonymous

Проблеми вищої медичної освіти

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 163-167.

questionnaire of students, a conclusion concerning reasonability of a competent combination of traditional and untraditional methods of teaching in the lecturer's professional work, necessity of continuous improvement of professional and individual qualities of a lecturer is drawn. The organization of students' questionnaire considered to be one of the important elements of pedagogical process improvement, since analysis of the obtained data enables determining drawbacks and outline the ways to optimize educational processes aimed at improving the quality of medical specialist's training.

Вступ. Соціально-економічні перетворення в нашій державі стимулюють прискорення реформ у сфері освіти та зростання вимог до її якості. Залучення до педагогічного арсеналу викладачів ефективних методів навчання з використанням сучасних освітніх методик покликано забезпечити високоякісну підготовку майбутніх медиків [1].

Лекції є однією з основних і необхідних форм навчання, невід'ємною складовою сучасного педагогічного процесу. Вони створюють фундаментальну базу теоретичної підготовки студентів, дозволяють систематизувати основи наукових знань, дають змогу висвітлити сучасний стан і перспективи розвитку медичної науки, сконцентрувати увагу студентів на складних та важливих питаннях окремих розділів дисципліни, стимулюють їх активну пізнавальну діяльність. Порівняно з іншими формами навчання, перевагою лекції для студента є достатньо економний у часі спосіб отримання базових знань і рекомендацій щодо напрямків їх удосконалення, емоційна взаємодія з лектором, можливість отримати відповіді на запитання в контексті висвітлюваної теми [2].

Професіоналізм лектора, можливість постійно удосконалювати зміст лекції завдяки власним науковим доробкам та спілкуванню з колегами, ознайомленню з сучасними науковими джерелами вітчизняного і міжнародного рівня роблять лекцію незамінним джерелом наукової інформації [3]. У зв'язку з модернізацією освіти в Україні основними вимогами до викладача закладу вищої освіти є його ґрунтовна наукова підготовка, високий світоглядний і методичний рівень лекцій, ораторська майстерність, педагогічний такт, культура спілкування, володіння мультимедійними технологіями навчання та сучасними освітніми методиками викладання [4, 5].

У навчальному процесі завжди беруть участь дві сторони — викладачі та студенти, тож від того, наскільки ефективною буде їх спільна діяльність залежить успішність кінцевого результату при вивченні дисципліни. Однак учасники навчального процесу іноді по-різному бачать оптимальний варіант подачі лекційного матеріалу, а істотні розбіжності в очікуваннях часто зводять нанівець зусилля педагога та знижують мотивацію студентів до активної співпраці [6].

Соціологічне опитування студентів є досить ефективним механізмом моніторингу їх задоволеності станом навчально-виховного процесу. Беручи участь

в анкетуванні, студенти стають активними співучасниками освітнього процесу, що підвищує їхню свідомість та мотивацію до навчальних досягнень [7]. Тому важливе значення має вивчення думки студентської аудиторії стосовно удосконалення лекційного процесу.

Мета роботи. Вивчити думку студентів щодо найважливіших професійно значущих якостей лектора та шляхів оптимізації лекційного процесу при викладанні дисципліни «Гігієна та екологія».

Матеріал і методи. В анонімному опитуванні взяли участь 180 студентів 3-го курсу (медичні факультети № 1 та № 2), які навчаються за спеціальністю «Лікувальна справа» у Вищому державному навчальному закладі України «Буковинський державний медичний університет» і вивчали дисципліну «Гігієна та екологія» протягом 2017–2018 навчального року. Опитування проводилося по завершенню лекційного курсу (30 годин), прочитаного відповідно до плану, передбаченого робочою програмою навчальної дисципліни. Для дослідження була використана анкета, розроблена професорсько-викладацьким складом кафедри. Студентам було запропоновано дати відповіді за принципом «одне запитання — одна пріоритетна відповідь» та обрати зі запропонованого переліку три найважливіші професійно значущі якості лектора.

Результати дослідження та їх обговорення. Як свідчать результати анкетування, мотивацією до відвідування лекцій у 16,7% опитаних є можливість краще засвоїти матеріал практичних занять; 7,2% — бажають отримати фахові знання в контексті обраної професії. На жаль, більшість респондентів (76,1%) спонукає прийти до лекційної зали лише вимога обов'язкового відвідування лекцій в університеті, що свідчить про низький рівень мотивації до навчання. Чинниками, які спонукають уважно прослухати лекцію, для 48,9% студентської аудиторії є хороші ораторські здібності педагога; 30% — зацікавленість теми лекції; 17,8% — мотивовані тим, що лектор веде практичні заняття або здійснює модульний контроль; всього 3,3% — попередженням, що по завершенню лекції буде тестовий контроль на засвоєння викладеного матеріалу.

Ефективність навчального процесу значною мірою залежить від сучасного інформаційно-технологічного та матеріально-технічного забезпечення. Так, 88,3% студентів вважають, що покращити сприйняття лекційного матеріалу допомагає якісна презентація.

Problems of higher medical education

Позитивно ставляться до використання коротких (5–7 хвилин) тематичних відеороликів 95,6% респондентів. 54,4% опитаних зазначили, що їм цікаво дізнаватися новини медичної науки в контексті теми лекції; 22,2% — висловили побажання щодо більш детального висвітлення питань, винесених на модульний контроль; 21,7% — матеріалу, який будуть опитувати на практичних заняттях; 1,7% — хотіли би почути цікаві факти по темі заняття.

Зазвичай, кожен лектор у процесі викладання прагне відчувати зацікавленість студентів, перетворити їх із пасивних слухачів на активних учасників лекційного процесу. Як зазначили 81,1% респондентів, інтерактивні методи викладання (запитання педагога до слухачів, дискусія зі студентами в залі в контексті висвітлюваних питань) сприяють кращому засвоєнню матеріалу й лише 18,9% не вважають за доцільне їх використання під час лекції.

На запитання «Що заважає Вам сприймати лекцію?» 39,4% опитаних зазначили, що це — нецікава подача матеріалу лектором; 29,4% — гамір у залі; 25,6% — поскаржились на погану вентиляцію зали (анкетування проводилось у теплу пору року); 3,3% — вказали як причину низьку якість презентації та 2,2% — перевантаження інформацією.

Анонімне опитування студентів дозволило визначити професійно значущі якості викладача, які, на їхню думку, є найважливішими для забезпечення ефективного лекційного процесу. У таблиці представлені узагальнені результати опитування та їх ранжування відповідно до відсоткової кількості студентів, які вказували ці якості лектора як пріоритетні.

Як показав аналіз результатів опитування, ідеальний образ лектора неоднаковий для різних груп студентів. В одних на перші місця ставилися професійні (грунтова наукова підготовка, ораторська майстерність, педагогічний такт, вміння доступно пояснити матеріал, раціональне використання мультимедійних технологій), в інших — особисті моральні якості, які потрібні для ефективного спілкування (почуття гумору, творчий підхід та живий інтерес до своєї справи, вміння налагодити контакт із студентами, культура мовлення та спілкування, доброзичливе ставлення до студентської аудиторії).

Ранжування результатів опитування свідчить, що на сьогодні, за умов достатнього забезпечення навчального процесу підручниками, навчально-методичними посібниками, інформаційно-довідковими матеріалами середовищ для дистанційної освіти істотно змінюється роль лектора. Перед педагогом стоїть завдання не просто переказати систематизований і узагальнений навчальний матеріал, а в першу чергу — зацікавити слухачів, аргументувати актуальність використання отриманих знань у повсякденному житті та майбутній лікарській практиці, висвітлити сучасний стан проблеми та новини медичної науки в контексті теми лекції, що допоможе сформувати у студентів мотивацію до наступного самостійного вивчення матеріалу.

Важливим чинником, що мотивує студентську аудиторію до активної участі в лекційному процесі, є високий рівень ораторської майстерності викладача. Динамічна подача матеріалу, виразна, багата інтонаціями мова, доречна жестикуляція, влучні жар-

Таблиця

Професійно значущі якості лектора, необхідні для забезпечення ефективного лекційного процесу

Професійно значущі якості лектора	Кількість опитаних, %
Демонструє творчий підхід та інтерес до своєї справи, орієнтує на використання матеріалу в повсякденному житті та майбутній лікарській роботі, розповідає про сучасний стан проблеми	24,26
Динамічно викладає матеріал, багато жестикулює, влучно жартує, вміє зняти напруження в аудиторії	21,67
Викладає матеріал зрозуміло, доступно, роз'яснює складні аспекти, акцентує важливі моменти	18,33
Раціонально поєднує усний виклад матеріалу з використанням презентації, відеороликів, темп викладу матеріалу доступний для конспектування	14,81
Стежить за реакцією аудиторії, задає питання, підтримує дискусію, дає змістовні відповіді на запитання студентів	12,04
Приваблює до себе високою ерудицією, зовнішнім виглядом, демонструє культуру мовлення та спілкування, чіткість дикції, доброзичливість і такт по відношенню до студентів	8,89

Проблеми вищої медичної освіти

ти допомагають установити емоційний контакт із слухачами та зняти напруження в аудиторії. Однак слід зауважити, що надмірне захоплення прийомами ораторської майстерності може перетворити лекцію в «шоу одного актора».

Актуальною на думку студентів є наявність у лектора хороших дидактичних здібностей. Вміння розставляти акценти, доступно викладати студентам навчальний матеріал, робити важке — легким, складне — простим, незрозуміле — ясным і зрозумілим допомагає адаптувати навчальний матеріал відповідно до індивідуальних здібностей кожного слухача. Використання лектором сучасних інформаційних технологій також знаходить позитивний відгук серед студентської аудиторії. Однак презентація не повинна бути лише формальною «окрасою лекції». Якісна презентація та грамотно підібрані відеоматеріали розширюють дидактичні можливості педагогічного процесу, сприяють ефективнішому засвоєнню теоретичних основ дисципліни, розвивають вміння обробляти інформацію та відтворювати її в стислій формі, активізують процеси мислення у слухачів.

Цікавим є той факт, що попри схвалення інтерактивних методів викладання для більшості студентів не є пріоритетними професійно значущі якості лектора, які необхідні для їх реалізації. Можливо, це пов'язано з тим, що не у всіх ще сформована психологічна готовність перетворитися з пасивного споживача знань на активного учасника навчального процесу.

Не пріоритетними в студентському середовищі, але все ж необхідними компонентами педагогічної майстерності лектора є високий рівень загальної ерудиції, привабливий зовнішній вигляд, культура мовлення та спілкування, доброзичливість і такт по відношенню до студентів. Ці якості сприяють формуванню позитивного педагогічного іміджу, стимулюють бажання спілкуватися з педагогом як з авторитетним і мудрим наставником.

У свою чергу, ознайомлення лекторів із результатами анкетування дозволяє визначити напрямки удосконалення як власних професійно значущих якостей, так і лекційного процесу в цілому.

Висновки. Таким чином, анонімне опитування студентів, проведене на кафедрі гігієни та екології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» показало, що основні підходи до лекційного процесу під час викладання дисципліни «Гігієна та екологія» знайшли схвалення у студентському середовищі.

З метою подальшого вдосконалення рівня викладання необхідно продовжувати використання сучасних інформаційних технологій та методів навчання, розширюючи рамки традиціоналізму. При цьому слід враховувати, що основним завданням педагога є гнучке управління навчально-пізнавальною діяльністю студентів, яке передбачає формування належної мотивації до вивчення предмета, вміння залучити

аудиторію до активної участі в лекційному процесі, спонукання до самостійного науково-пізнавального мислення. Поєднання професіоналізму та певних особистих якостей, зокрема тактовності, почуття гумору, творчого підходу до своєї справи сприяють формуванню позитивного педагогічного іміджу викладача, дозволяють створити доброзичливу атмосферу співпраці в аудиторії, що є важливою умовою забезпечення високого рівня культури взаємовідносин між професорсько-викладацьким складом і студентством.

Вивчення думки студентів щодо шляхів оптимізації навчального процесу є необхідною умовою для формування зворотного зв'язку з педагогами, що допоможе зрозуміти, які форми організації лекції можуть зацікавити майбутніх лікарів, сприятиме професійному вдосконаленню викладачів та дозволить покращити якість надання освітніх послуг.

Список літератури

1. Гай ЛА, Сухін ЮВ, Венгер ВФ, Сайед Муксен, Сердюк ВВ. Сучасні методи викладання медичних дисциплін у вищій школі. Медична освіта. 2016;1:15–8.
2. Захаров ГА, Какеев БА, Филипченко ЕГ. Некоторые аспекты оптимизации преподавания теоретических дисциплин в медицинском вузе. Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. 2016;21 (2):577–81.
3. Ермоленко ТИ. Методика подготовки и проведения лекции как одной из ведущих форм обучения. Экспериментальная і клінічна медицина. 2015;2 (67):162–5.
4. Гіриник ГЄ. Педагогічна та комунікативна культура викладача вищого медичного навчального закладу як складові педагогічного іміджу. Мед. освіта. 2015;1 (21):61–3.
5. Луцик ІГ. Використання інтерактивних методів як засіб створення інтенсивного освітнього середовища. Нові технології навчання. 2007;46:59–63.
6. Ратникова ЛІ, Шип СА, Мисюкевич НД. Лекции в медицинском вузе — нужны ли они студентам? Педагогика высшей школы. 2016;1 (4):100–3.
7. Швець ДЄ, Турба ОО. Соціологічне опитування як механізм моніторингу задоволеності студентів станом навчально-виховного процесу. Гуманітарний вісник ЗДІА. 2011;47:237–43.

References

1. Haj LA, Sukhin YuV, Venher VF, Sajed Muksen, Serdyuk VV. Suchasni metody vykladannia medychnykh dystsyplyn u vyschij shkoli [Modern methods of teaching medical disciplines in higher school]. Medychna osvita. 2016;1:15–8. (in Ukrainian).
2. Zakharov GA, Kakeev BA, Filipchenko EG. Nekotorye aspekty optimizatsii prepodaiania teoreticheskikh distsiplin v meditsinskom vuze [Some aspects of optimizing the teaching of theoretical disciplines in medical school]. Vestnyk Tambovskogo universiteta. Seryia Estestvennye i tekhnicheskije nauki. 2016;21 (2): 577–81. (in Russian).
3. Ermolenko TI. Metodika podgotovki i provedeniya leksii kak odnoy iz vedushchikh form obucheniya [Methods of preparing and conducting a lecture as one of the leading forms of education]. Eksperymental'na i klinichna medytsyna. 2015;67 (2):162–5. (in Russian).
4. Hirnyk HE. Pedagogichna ta komunikatyvna kul'tura vykladacha vyschoho medychnoho navchal'noho zakladu yak skladovi pedagogichnoho imidzhu [Pedagogical and communicative culture of the teacher of the higher medical educational institution as components of the pedagogical image]. Arkhiv

Problems of higher medical education

- klinichnoi medytsyny. 2015;1:61–3. (in Ukrainian).
5. Lutsyk IH. Vykorystannia interaktyvnykh metodiv yak zasib stvorennia intensyvnoho osvith'oho seredovyscha [Use of interactive methods as a means of creating an intensive educational environment]. *Novi tekhnolohii navchannia*. 2007;46:59–63. (in Ukrainian).
6. Ratnikova LI, Ship SA, Misyukevich ND. Lektsii v meditsinskom vuze — nuzhny li oni studentam? [Lectures in a medical school — do students need them?]. *Pedagogika vysshey shkoly*. 2016;1:100–3. (in Russian).
7. Shvets' DІe, Turba OO. Sotsiologichne opytuvannia yak mekhanizm monitorynhu zado-volenosti studentiv stanom navchal'no-vykhovnoho protsesu [Sociological survey as a result of the educational process]. *Humanitarnyj visnyk ZDIA*. 2011;47:237–43. (in Ukrainian).

Відомості про автора:

Кметь Т. І. — доктор медичних наук, професор кафедри гігієни та екології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторе:

Кметь Т. И. — доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены и экологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author:

Kmet T. I. — Doctor of Medical Science, Professor of the Department of Hygiene and Ecology at Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical Universi-ty», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 04.09.2018

Рецензент — проф. Дейнека С.Є.

© Т.І. Кметь, 2018

ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК СТУДЕНТАМИ ПРИ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ПЕДАГОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ**В.А. Оринчак**

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова:
практичні навички,
навчально-
тренувальний центр,
педагогічний процес.Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 4 (88).
С. 168-170.**DOI:**

10.24061/2413-0737.

XXII.4.88.2018.103

E-mail: orvict@ukr.net**Ключевые слова:**
практические навыки,
учебно-тренировочный
центр, педагогический
процесс.Буковинский медицин-
ский вестник. Т.22, № 4
(88). С. 168-170.**Резюме.** У статті представлено результати опанування практичними навичками в навчально-тренувальному центрі на практичних заняттях у студентів 5-го курсу медичного факультету (спеціальності «лікувальна справа» і «педіатрія») та факультету підготовки іноземних громадян ІФНМУ із змістового модуля «Судинна хірургія». Продемонстровано суттєві переваги проведення практичних занять у навчально-тренувальному центрі при забезпеченні педагогічного процесу.**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ СТУДЕНТАМИ ПРИ ОБЕСПЕЧЕНИИ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА****В.А. Оринчак****Резюме.** В статье представлены результаты освоения практическими навыками в учебно-тренировочном центре на практических занятиях у студентов 5-го курса медицинского факультета (специальности «лечебное дело» и «педиатрия») и факультета подготовки иностранных граждан ИФНМУ с содержательного модуля «Сосудистая хирургия». Продемонстрировано существенные преимущества проведения практических занятий в учебно-тренировочном центре при обеспечении педагогического процесса.**Keywords:** practical
skills, training center,
pedagogical process.Bukovinian Medical
Herald. V.22, № 4 (88).
P. 168-170.**IMPROVEMENT OF STUDENTS' PRACTICAL SKILLS IN PROVIDING PEDAGOGICAL PROCESS****V.A. Orynychak****Abstract.** The article presents the results of mastering practical skills in the training center at practical classes for the 5th year students of the medical faculty (specialty "General medicine" and "Pediatrics") and the faculty for preparation of foreign citizens of the IFNMU on the content module "Vascular surgery". Significant advantages of conducting practical classes in the training center during the provision of the pedagogical process are demonstrated.

Вступ. На даний час головним завданням вищої освіти є збереження та забезпечення необхідної якості професійної підготовки фахівців і пошук механізмів підвищення її рівня. Серед безлічі проблем, з якими доводиться постійно стикатися вищим медичним навчальним закладам, найскладнішою є проблема формування у студентів практичних навичок [1, 2].

Впровадження кредитно-модульної системи передбачає наявність відповідної матеріально-технічної бази в навчальному закладі. Сучасний розвиток медичної освіти, етапи його реформування, питання, пов'язані з підвищенням якості освіти випускників медичних закладів, вимагають нових підходів до організації навчального процесу [3].

Problems of higher medical education

Вища медична школа повинна дати випускникам систему інтегрованих теоретичних знань та практичних умінь і навичок, допомогти освоїти високі світові медичні технології. Однак у традиційній системі навчання в медицині існує значний розрив між практичною підготовкою випускників і роботою медичного персоналу в лікарні. Найчастіше, приходячи на робоче місце, молодий фахівець набуває багатьох практичних навичок «по ходу справи», що негативно позначається на результатах лікування та догляду.

Як відомо, студенти університетів Європи практичні навички опановують на муляжах або на «статистах». Їх клінічна підготовка компенсується подовженням терміну навчання на післядипломному етапі, що передбачається впровадити в навчальний процес у медичних ВНЗ України. На відміну від клінік західної Європи, пацієнти наших лікарень дозволяють викладачам клінічних кафедр проводити практичні заняття в палатах і залучати їх для демонстрації студентам — цю можливість ми повинні широко використовувати. Проте не всі практичні навички можна виконати на пацієнтах, для виконання багатьох із них необхідні манекени, муляжі, інструментарій та інше медичне обладнання.

Одним із важливих елементів навчального процесу є підвищення якості засвоєння практичних навичок при вивченні змістового модуля «Судинна хірургія», що є пріоритетним завданням нашої кафедри.

Під практичною навичкою ми розуміємо дію, сформовану шляхом багаторазового повторення і яка характеризується високим ступенем освоєння та відсутністю поелементної свідомої регуляції та контролю, тобто дію, доведену шляхом багаторазового повторення до автоматизму. Вироблення навички досягається шляхом багаторазового виконання вправ, завдяки чому спосіб дії вдосконалюється і закріплюється до автоматизму.

Показником формування навички є виконання дії без попереднього обдумування того, як вона буде здійснюватися і без поділу дії на окремі складові. Завдяки формуванню практичних навичок скорочується час на виконання дії, підвищується її точність.

Очевидно, що необхідно шукати нові підходи до вдосконалення практичної підготовки в медичному виші через інтенсивні шляхи розвитку, на відміну від пропонованих екстенсивних (збільшення навчальних годин, збільшення штатів для поліпшення показника співвідношення «вчитель-учень»).

Мета дослідження. Встановити ефективність опанування практичними навичками при проведенні практичних занять у навчально-тренувальному центрі.

Основна частина.

Дослідження проводилося у 2017–2018 н. р. на базі кафедри загальної хірургії серед студентів 5-го курсу медичного факультету (спеціальності «лікувальна справа» і «педіатрія») та факультету підготовки іноземних громадян ІФНМУ при вивченні змістового

модуля «Судинна хірургія».

Під час вивчення змістового модуля «Судинна хірургія» студенти повинні оволодіти практичними навичками, які вони опановують у навчально-тренувальному центрі ІФНМУ: тимчасова зупинка кровотечі, накладання джгутів, первинна хірургічна обробка ран, накладання та зняття швів, скобок. Спонукаючи студента до досягнення поставленої мети у значній мірі може розуміння важливості в подальшій професійній діяльності практичних навичок по судинній хірургії. При цьому важко переоцінити роль викладача, який на практичних прикладах, у тому числі зі своєї професійної діяльності, пояснює актуальність судинної хірургії для лікаря.

Головним завданням для викладачів кафедри загальної хірургії є забезпечення якісного та правильного виконання практичних навичок під час опанування студентами навчальної програми. Згідно з робочою програмою викладачі кафедри спочатку пояснюють та демонструють правильне виконання практичних навичок, паралельно відповідаючи на уточнюючі запитання та звертаючи увагу студентів на особливості виконання тих чи інших моментів. До кожної практичної навички розроблений алгоритм дій, виконуючи їх студент поетапно засвоює правильне виконання тієї чи іншої навички. Алгоритм дій доступний для студентів у методичних рекомендаціях та продубльований для ознайомлення на сайті кафедри університету. Також працівниками кафедри демонструються студентам відеоролики з алгоритмом виконання кожної практичної навички. Завданням кафедри є не тільки навчання умінь і навичкам, але й контроль їх освоєння, що є одним з основних елементів оцінки якості освіти. Оцінюють виконання практичної навички викладачі кафедри шляхом спостереження за виконанням студентом правильного алгоритму дій та ставлячи уточнюючі запитання.

При виконанні завдання студент користується обладнанням, необхідним для виконання практичних навичок і маніпуляцій. Студент повинен теоретично обґрунтувати виконання практичних навичок з аргументацією кожного етапу, у теоретичному обґрунтуванні використовувати додаткову літературу, володіти всіма елементами практичних дій у правильній послідовності без помилок.

Під час проведення дослідження виявлено, що навіть використовуючи правильний алгоритм дій, студенти не завжди з першого разу вдало виконували практичну навичку. Теоретична підготовка студентів також не надто впливає на правильність виконання практичних навичок. Проте під час проведення заняття, вже після кількох повторень студенти поступово доводили свої дії до автоматизму, вдало виконуючи поставлене завдання. Саме тому вкрай важливим є правильне, багаторазове повторення студентами практичних навичок. Чим впевненіше студент виконуватиме правильний алгоритм дій, тим легше йому

Проблеми вищої медичної освіти

буде застосувати свої вміння у подальшій практичній діяльності.

Використовувані методики сприяють не тільки засвоєнню алгоритму успішної професійної діяльності, але й вчать здобувати необхідну для її здійснення інформацію. Саме в умовах навчально-тренувального центру навчання можна направити не тільки на освоєння окремих навичок, а й на міждисциплінарне навчання роботи в команді, вироблення безпечних форм професійної поведінки. Відповідно до сучасних стандартів заняття у навчально-тренувальному центрі повинно передувати роботі в клініці. Студенти освоюють навички, спостерігаючи за діями викладача. І дуже важливо, щоб це була правильна методика, оскільки перше враження найсильніше.

Навчання студентів з використанням імітаційного обладнання (манекени, тренажери) дає такі переваги: реалістичне навчання без ризику для пацієнта; тривалість навчального процесу і кількість повторів не обмежені; немає залежності від роботи клініки; відпрацювання рідкісних видів втручань; без первинного стресу для студентів; об'єктивна оцінка дій студентів. Наш досвід показує, що використання імітаційних технологій у навчальному процесі підвищує мотивацію студентів, приваблюючи технічним забезпеченням та емоційною складовою, полегшуючи перехід до реальних практичних навичок, знижуючи ризик для пацієнта.

Система контролю якості практичної підготовки із змістового модуля «Судинна хірургія» включає поточний контроль на практичному занятті та підсумковий контроль після закінчення навчальної дисципліни. Таким чином, засвоєння практичних навичок є початковою ланкою з підготовки студентів до практичної діяльності, формуючи основи професійної майстерності лікаря. У наступні роки навчання практичні вміння та навички закріплюються та вдосконалюються,

Відомості про автора:

Оринчак В. А. — к. мед. н., асистент кафедри загальної хірургії ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна.

Сведения об авторе:

Оринчак В. А. — к. мед. н., ассистент кафедры общей хирургии ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина.

Information about the author:

Orynychak V.A. — PhD, assistant of the Department of General Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

і в процесі навчальної діяльності створюються умови для формування нових практичних вмінь та навичок, більш глибокого оволодіння професією.

Висновки

1. Проведення заняття в навчально-тренувальному центрі робить його більш цікавим та доступним, активізує навчально-пізнавальну діяльність.

2. Вдосконалення практичних навичок є важливим позитивним кроком при підготовці студентів до практичної діяльності.

3. Впроваджені на кафедрі загальної хірургії додаткові методи роботи дозволили підвищити рівень засвоєння практичних навичок студентами.

Список літератури

1. Вершинська ОБ. Проблеми формування навчальної мотивації студентів ВНЗ. Мед. освіта. 2011;3:9–12.
2. Думанський ЮВ, Талалаєнко ОМ, Первак МБ. Освоєння студентами практичних навичок при кредитно-модульній організації навчального процесу: проблеми та пошук шляхів їх вирішення. Мед. освіта. 2011;3:79–81.
3. Новаченко ТВ. Використання активних та інтерактивних форм і методів навчання у вищій школі. Збірник наукових праць. Київ: НПУ імені М. П. Драгоманова. 2011; 227–34.

References

1. Verzhynska OB. Problemy formuvannia navchalnoi motyvatsii studentiv VNZ [Problems of the formation of educational motivation in students of higher educational institutions]. Medychna osvita. 2011;3:9–12. (in Ukrainian).
2. Dumanskyi YuV, Talalaienko OM, Pervak MB. Osvoieniia studentamy praktychnykh navychok pry kredytno-modulnii orhanizatsii navchalnoho protsesu: problemy ta poshuk shliakhiv yikh vyrishennia [Mastering of practical skills by students in the credit-module organization of the educational process: problems and finding ways to solve them]. Medychna osvita. 2011;3:79–81. (in Ukrainian).
3. Novachenko TV. Vykorystannia aktyvnykh ta interaktyvnykh form i metodiv navchannia u vyshchii shkoli [Use of active and interactive forms and methods of teaching at a high school]. Zbirnyk naukovykh prats. Kyiv: NPU imeni M. P. Drahomanova. 2011; 227–34. (in Ukrainian).

*Надійшла до редакції 24.07.2018
Рецензент — проф. Польовий В.П.
© В.А. Оринчак, 2018*

АНАЛІЗ ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ ЗІ СТУДЕНТАМИ З ПИТАНЬ ЯКОСТІ ВИКЛАДАННЯ ПРЕДМЕТА «МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ ТА ІМУНОЛОГІЯ» НА ОДНОЙМЕННІЙ КАФЕДРІ**Л.Б. Романюк, Н.Я. Кравець**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

Ключові слова:*анкетування, педагогічні методики, мікробіологія, вірусологія та імунологія.**Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 171-175.***DOI:***10.24061/2413-0737.XXII.4.88.2018.104**E-mail: romanyuk@tdmu.edu.ua, Kravetc@i.ua***Мета роботи** — проаналізувати за результатами анкетування стан методичного забезпечення на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, застосування новітніх педагогічних технологій та їх ефективність.**Матеріал і методи.** Дослідження має теоретико-методологічний характер, представлений у методах анкетування, аналізу, синтезу, абстрагування, порівняння, систематизації та інтерпретації отриманих результатів.**Результати.** Результати дослідження свідчать про достатньо високий рівень методичного забезпечення навчального процесу на кафедрі та активне використання студентами матеріалів для підготовки до практичних занять і презентацій лекцій. Водночас студенти нерідко зазначали великий обсяг матеріалів до підготовки, що ускладнює їм засвоєння матеріалу, висловлювали цікаві пропозиції щодо реформування робочого дня та методики проведення практичних занять. Аналізуючи проведені дослідження, можна дійти висновку, що студенти медичного факультету, в основному, задоволені організацією навчального процесу та методичним забезпеченням предмета на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології, однак викладачам кафедри слід постійно підвищувати свою педагогічну майстерність та предметну кваліфікацію, з метою оптимальної організації робочого часу, диференційованого підходу до кожної академічної групи, гнучкості в плануванні та реалізації методичних рекомендацій на кожному практичному та лекційному занятті для підвищення якості надання освітніх послуг.**Висновки.** Такий метод аналізу навчального процесу дає змогу підтримувати постійний зворотній зв'язок із студентською аудиторією та своєчасно реагувати на зміни атмосфери в студентському середовищі, що дозволяє покращити ефективність засвоєння інформації та практичних навичок і підвищити «виживання» знань.**Ключевые слова:***анкетирование, педагогические методики, микробиология, вирусология и иммунология.**Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 171-175.***АНАЛИЗ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ СО СТУДЕНТАМИ ПО ВОПРОСАМ КАЧЕСТВА ПРЕПОДАВАНИЯ ПРЕДМЕТА «МИКРОБИОЛОГИЯ, ВИРУСОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ» НА ОДНОИМЕННОЙ КАФЕДРЕ****Л.Б. Романюк, Н.Я. Кравець****Цель работы** — проанализировать по результатам анкетирования состояние методического обеспечения на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Тернопольского государственного медицинского университета имени И. Я. Горбачевского, применение новейших педагогических технологий и их эффективность.**Материал и методы.** Исследование имеет теоретико-методологический характер, представленный в методах анкетирования, анализа,

синтеза, абстрагирования, сравнения, систематизации и интерпретации полученных результатов.

Результаты. Результаты исследования свидетельствуют о достаточно высоком уровне методического обеспечения учебного процесса на кафедре и активное использование студентами материалов для подготовки к практическим занятиям и презентаций лекций. В то же время студенты нередко отмечали большой объем материалов к подготовке, что затрудняет им усвоения материала, высказывали интересные предложения по реформированию рабочего дня и методики проведения практических занятий. Анализируя проведенное исследование можно прийти к выводу, что студенты медицинского факультета, в основном, довольны организацией учебного процесса и методическим обеспечением предмета на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии, однако преподавателям кафедры следует постоянно повышать свое педагогическое мастерство и предметную квалификацию, с целью оптимальной организации рабочего времени, дифференцированного подхода к каждой академической группы, гибкости в планировании и реализации методических рекомендаций на каждом практическом и лекционном занятии для повышения качества предоставления образовательных услуг.

Выводы. Такой метод анализа учебного процесса позволяет поддерживать постоянную обратную связь со студенческой аудиторией и своевременно реагировать на изменения атмосферы в студенческой среде, что позволяет повысить эффективность усвоения информации и практических навыков и повысить «выживания» знаний.

Keywords: questionnaire, pedagogical techniques, microbiology, virology and immunology.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 171-175.

ANALYSIS OF STUDENTS' FEEDBACK ON THE TEACHING QUALITY OF THE SUBJECT «MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY» AT THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY

L.B. Romanyuk, N. Ya. Kravets

The purpose of the work: to analyze the results of the questionnaire, the status of methodical support at the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the I. Horbachevsky TSMU, application of the newest pedagogical technologies and their effectiveness.

Material and methods. The research has theoretical-methodological character, presented in the methods of questioning, analysis, synthesis, abstraction, comparison, systematization and interpretation of the results.

Results. The results of the study indicate a sufficiently high level of methodological support for the educational process at the department and active use of materials by students for preparation of practical classes and presentations of lectures. At the same time, students often noted a large amount of materials for preparation, which complicates the acquisition of material. They expressed interesting proposals for the reform of the working day and the methodology of practical classes management. Conducting an analysis of the received research, it can be concluded that the students of the medical faculty are mostly satisfied with the organization of the educational process and methodological provision of the subject. However, teachers of the department should constantly increase their pedagogical skills and subject qualification, with the aim of optimal organization of working time, a differentiated approach to each academic group, flexibility in planning and implementation of methodological recommendations in each practice

Problems of higher medical education

and lecture session for improving the quality of educational services.

Conclusions. Such a method of analyzing the learning process allows you to maintain a constant feedback with the student audience and timely respond to atmospheric changes in the student environment, which improves the efficiency of learning information and practical skills and increases the "survival" of knowledge.

Вступ. Вища медична освіта в Україні перебуває на даний час у стадії реформування [1,2]. Основне завдання, яке поставлено перед медичними закладами вищої освіти, полягає в підготовці висококваліфікованого, конкурентоспроможного, всебічно обізнаного та мобільного фахівця, який міг би швидко адаптуватись до змін, володів теоретичною базою та практичними навичками для надання швидкої та якісної медичної допомоги [3,4].

Цієї мети неможливо досягти без тісного взаємозв'язку між студентами та викладачами, причому він повинен бути двобічним [5,6]. Використання новітніх педагогічних технологій, методів та засобів викладання, зміна підходів до подання інформації, вимагає оцінки не лише з боку викладацького складу кафедри, але і з боку студентів [7,8]. Одним із методів, що дозволяє реалізувати цей зворотній зв'язок, є анкетування.

Мета роботи. Проаналізувати стан викладання дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія», методичного забезпечення на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горба-

чевського, застосування новітніх педагогічних технологій та їх ефективність за результатами анкетування студентів II курсу медичного факультету, після засвоєння трьох основних розділів курсу: «Загальної мікробіології», «Імунології», «Загальної та спеціальної вірусології» (кінець весняного семестру). Головною причиною вибору такого часового проміжку було те, що починаючи вивчати дисципліну, більшість студентів-медиків не розуміють необхідності знань, які вони отримують на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології для їх подальшого опанування таких клінічних предметів, як інфекційні хвороби з епідеміологією, клінічна імунологія та алергологія, педіатрія та дитячі інфекції та ін.

Матеріал і методи. Дослідження має теоретико-методологічний характер, представлений у методах анкетування, аналізу, синтезу, абстрагування, порівняння, систематизації та інтерпретації отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час анкетування респондентам було запропоновано відповісти на запитання (таб.), що стосувались

Таблиця

Приклад анкети, запропонованої студентам

Як часто Ви користуєтесь :	рідко	часто	ніколи
Розкладом занять, що знаходиться на Web-сторінці кафедри			
Презентаціями лекцій			
Матеріалами для підготовки до лекцій			
Матеріалами для підготовки до практичних занять			
Чи використовуєте Ви Інтернет-ресурси для запису на відпрацювання			
Якого обсягу, на Вашу думку, мають бути матеріали для підготовки до практичних занять (к-сть стор.) для оптимального сприймання			
Чи достатньо інформативні матеріали для підготовки до практичних занять на кафедрі мікробіології			
Чи потрібно розбирати на практичних заняттях тести з бази «Крок-1»			
Ваші пропозиції щодо удосконалення навчального процесу на кафедрі мікробіології			
Що б Ви рекомендували перейняти від організації навчання у закордонних закладах вищої освіти для нашої системи освіти			

Проблеми вищої медичної освіти

повноти і якості методичного забезпечення нашої дисципліни, організації навчального процесу на кафедрі, об'єктивності оцінювання знань і практичних навичок, наявності можливості для реалізації творчого потенціалу студентів у процесі вивчення мікробіології, вірусології та імунології.

Опрацювання анкет показало, що респонденти загалом високо оцінюють якість методичного забезпечення лекцій та практичних занять. Розкладом занять, що знаходиться на Web-сторінці кафедри, часто користуються більш ніж половина опитаних (53,3%), однак 13,4% студентів ніколи не використовують даної інформації, очевидно керуючись загальним розкладом занять для цілого потоку, що розробляється навчальним відділом. Під час підготовки до лекцій мультимедійні презентації використовують 55,0% опитаних, 41,7% — рідко користуються ними для підготовки. Цікаві результати виявились при аналізі використання матеріалів для підготовки до лекцій: часто їх використовують 23,3%, рідко — 33,4%, а 43,3% ніколи не використовують даного ресурсу. Матеріали для підготовки до практичних занять активно використовують 86,6% опитаних, рідко — відповідно — 13,4%. Інтернет-ресурси для запису на відпрацювання ніколи не використовують 51,7% респондентів, рідко — відповідно — 30,0%, часто — 18,3% студентів. На запитання — «Якого обсягу, на Вашу думку, повинні бути матеріали для підготовки до практичних занять, для оптимального сприймання?» — думки студентів розділились між 15–20 стор. — 40,0% та 20–30–43,3%. 16,7% — вважають оптимальним розмір у кількості 10–15 сторінок. Однак на нашій кафедрі величина матеріалів для підготовки коливається, власне, у межах 25–35 сторінок, деякі теми можуть містити більший обсяг інформації, що зумовлено особливостями теми. Відрадно те, що 70,0% респондентів зазначають матеріали для підготовки до практичних занять достатньо інформативними. Певна категорія студентів відзначає, що рідко користуються додатковими джерелами інформації, окрім власне матеріалів для підготовки до практичних занять. Стратегія адміністрації щодо активації підготовки студентів до задачі «Крок-1» призвела до того, що 100,0% респондентів вважають необхідним розбір тестів з бази «Крок-1» на практичних заняттях. Опитані схвально відгукнулись про використання відеопрезентації щодо підготовки до практичних занять та демонстрації відеофільмів.

Серед пропозицій щодо удосконалення навчального процесу на кафедрі прозвучали: збільшити число лекцій, розв'язувати на практичних заняттях ситуаційні задачі, організувати здачу матрикулів на практичних заняттях. Частково ці пропозиції наші викладачі втілюють у життя, однак лімітований обсяг часу та досить об'ємна практична робота не завжди дають змоги для реалізації даних пропозицій з одного боку. А з іншого — групи приходять на заняття з різним

рівнем базової підготовки, тому не з кожною групою можна реалізувати дані плани. Тим не менше, 86,7% респондентів повністю влаштовує організація навчального процесу на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології на даний час.

Щодо методики викладання, то певна кількість опитаних відзначають те, що не всі викладачі достатньо часу відводять на виконання практичної роботи, відпрацювання практичних навичок та оформлення протоколів, внаслідок чого студенти змушені дооформляти їх у додатковий час, здавати практичні навички під час консультацій та відпрацювань.

На питання «Що б Ви рекомендували перейняти від організації навчання у закордонних закладах вищої освіти для нашої системи освіти?» — серед пропозицій, що були висловлені в процесі анкетування, звучало винесення лекцій на вільне відвідування, оскільки вони мають досить ґрунтовне методичне забезпечення, збільшити кількість практичної роботи, впровадити систему єдиного дня. 10,0% студентів не міняли нічого в теперішній організації навчального процесу.

Щодо оцінювання знань студентів, доступності консультацій, графіку відпрацювання, суттєвих зауважень не було, що свідчить про високу якість організаційної роботи на кафедрі.

Висновки. Узагальнюючи результати проведеного анкетування, можна дійти висновку, що студенти медичного факультету, в основному, задоволені організацією навчального процесу та методичним забезпеченням предмета на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології, однак викладачам кафедри слід постійно підвищувати свою педагогічну майстерність та предметну кваліфікацію, з метою оптимальної організації робочого часу, диференційованого підходу до кожної академічної групи, гнучкості в плануванні та реалізації методичних рекомендацій на кожному практичному та лекційному занятті для підвищення якості надання освітніх послуг. Такий метод аналізу навчального процесу дає змогу підтримувати постійний зворотній зв'язок із студентською аудиторією та своєчасно реагувати на зміни атмосфери в студентському середовищі.

Список літератури

1. Медична реформа в Україні, що зміниться з 1 січня 2018р. [Інтернет]. Київ: Детальніше читайте на УНІАН: цитовано 2018 січ. 1] Доступно: <https://www.unian.ua/health/country/2324814-medichna-reforma-v-ukrajini-scho-zmynitsya-z-1-sichnya-2018-roku.html>.
2. Беззуб І. Сучасний стан та перспектив розвитку медичної освіт в Україні. Громадська думка про право творення. Додаток до журналу «Україна: події, факти, коментарі». 2017; 8(133): 12-21.
3. Вороненко ЮВ, Мінцер ОП. Реформування системи медичної освіти в світлі концепції «суспільство знань». Український медичний часопис. 2006(I/II); 1 (51): 6-13.
4. Хвисьюк ІОМ, Марче ВГ, Жеребкін ВВ, Жад ІА, Соболева ІА, Бодня КІ, та ін. Інноваційні освітні технології в реалізації програм безперервного професійного розвитку лікарів. Медична освіта. 2014;4: 124-27.
5. П'ятницький ЮС, Булах ІС, Мельник ІВ, Мруга МР, По-

Problems of higher medical education

- ліщук МО, Войтенко ЛП. Належна організація атестації випускників - важлива складова реалізації Закону України «Про вищу освіту». Медична освіта. 2016;2: 29-35.
6. Слухенська РВ, Куліш НМ, Решетілова НБ. Характеристика педагогічних умов формування творчого потенціалу майбутніх лікарів у процесі професійної підготовки. Імідж сучасного педагога, 2018; 1(178): 23-27.
 7. Шинкарук-Диковицька ММ, Побережна ГМ, Федик ТВ, Ковальчук ЛО. Компетентнісний підхід та формування ключових компетентностей в підготовці студентів вищих навчальних медичних закладів. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017;21 (2): 319-23.
 8. Башинський ГП, Башинська ОІ. Деякі питання організації роботи теоретичних та клінічних кафедр в розбудові системи охорони здоров'я України на період 2015-2025 років. Тези доповідей навч.- метод. конф. Проблеми та перспективи вищої медичної школи у розробці та реалізації національної стратегії побудови нової системи охорони здоров'я в Україні на період 2015-2025 рр. Вінниця. Вінниця, 2015; с.12.
- References**
1. Medychna reforma v Ukraini, scho zminyt'sia z 1 sichnia 2018 r [Medical reform in Ukraine: which will change from January 1, 2018.]. [Internet]; Available from: <https://health.unian.ua/country/2324814-medichna-reforma-v-ukrajini-scho-zminitsya-z-1-sichnya-2018-roku.html>. (in Ukrainian).
 2. Bezzub I. Suchasnyi stan ta perspektiv rozvytku medichnoi osvity v Ukraini. Hromads'ka dumka pro pravo tvorennia [Current state and prospects for the development of secondary education in Ukraine. Public opinion about the right to create]. Dodatok do zhurnalu «Ukraina: podii, fakty, komentari. 2017;8:12-21. (in Ukrainian).
 3. Voronenko YuV, Mintser OP. Reformuvannia systemy medichnoi osvity v svitli kontseptsii «suspil'stvo znan'» [Reforming the system of medical education in the light of the concept of «knowledge society»]. Ukrains'kyi medychnyi chasopys. 2006;1:6-13. (in Ukrainian).
 4. Khvysiuk YuM, Marche VH, Zherebkin VV, Zhad IA, Soboliev IA, Bodnia KI, et al. Innovatsiini osvitni tekhnologii v realizatsii prohram bezpererвноho profesiinoho rozvytku likariv [Innovative educational technologies in the implementation of programs for the continuous professional development of doctors]. Medychna osvita. 2014; 4: 124-27. (in Ukrainian).
 5. Piatnytskyi YuS, Melnyk IV, Polischuk MO, Fysun YuI. Orhanizatsiia navchalnoho protsesu u vyshchyykh navchalnykh zakladakh Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy v umovakh vprovadzhenia Zakonu Ukrainy "Pro vyshchu osvitu" (za pidsumkamy monitorynhu v 2016 r.) [Organization of the educational process in higher education institutions of Ministry of Health of Ukraine conditions of implementation of the Law of Ukraine "On higher education"] (in accordance with the monitoring results in 2016). Medychna osvita. 2016; 2: 29-35. (in Ukrainian).
 6. Slukhens'ka RV, Kulish NM, Reshetilova NB. Kharakterystyka pedahohichnykh umov formuvannia tvorchoho potentsialu maibutnykh likariv u protsesi profesiinoyi pidhotovky [Characteristics of pedagogical conditions for the formation of creative potential of future doctors in the process of professional training]. Imidzh suchasnoho pedahoha. 2018;1:23-7. (in Ukrainian).
 7. Shynkaruk-Dykovyts'ka MM, Poberezhna HM, Fedyk TV, Koval'chuk LO. Kompetentnisnyi pidkhid ta formuvannia kluchovykh kompetentnosti v pidhotovtsi studentiv vyshchyykh navchalnykh medychnykh zakladiv [Competency approach and formation of key competencies in the training of students of higher educational institutions]. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. 2017;21, (2): 319-23. (in Ukrainian).
 8. Bashyns'kyi HP, Bashyns'ka OI. Deiaki pytannia orhanizatsii roboty teoretichnykh ta klinichnykh kafedr v rozbudovi systemy okhorony zdorov'ia Ukrainy na period 2015-2025 rokiv [Some issues of organizing the work of theoretical and clinical departments in the development of the health care system of Ukraine for the period 2015-2025]. Abstracts of teaching method. conf. Problems and prospects of the higher medical school in the development and implementation of the national strategy for building a new health care system in Ukraine for the period 2015-2025. Vinnytsya; 2015. 12 p. (in Ukrainian).

Відомості про авторів:

Романюк Лідія Богданівна — к.мед.н, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ДВНЗ “ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України”; <http://orcid.org/0000-0002-8844-8082>.

Кравець Наталія Ярославівна — к.біол.н, асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ДВНЗ “ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України”; <http://orcid.org/0000-0002-7593-1753>.

Сведения об авторах:

Романюк Лидия Богдановна — к.мед.н, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГВУЗ “ТГМУ имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины”; <http://orcid.org/0000-0002-8844-8082>.

Кравець Наталія Ярославівна — к.біол.н, асистент кафедри микробиологии, вирусологии и иммунологии ГВУЗ “ТГМУ имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины”; <http://orcid.org/0000-0002-7593-1753>.

Information about the authors:

Romaniuk Lidiia Bogdanivna — Ph. D., Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the I. Horbachevsky Ternopil State Medical University; <http://orcid.org/0000-0002-8844-8082>.

Kravets Nataliia Yaroslavivna — Ph. D., Associate professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the I. Horbachevsky Ternopil State Medical University; <http://orcid.org/0000-0002-7593-1753>.

Надійшла до редакції 18.09.2018

Рецензент — проф. Дейнека С.Є.

© Л.Б. Романюк, Н.Я. Кравець, 2018

ОСВІТНІ ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ: СЕМІНАРИ-ДЕБАТИ ТА ЛЕКЦІЇ-ДЕБАТИ*Д.В. Шорікова, В.М. Ходоровський, Є.І. Шоріков, О.С. Хухліна, К.І. Яковець*

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

Ключові слова:
технології навчання,
інновації, лекції-дебати,
семінари-дебати.

Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 4 (88).
С. 176-180.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.105

E-mail: shorikova.dina@
bsmu.edu.ua

Мета роботи — розглянути методологію проведення семінарів-дебатів та лекцій-дебатів у медичних закладах вищої освіти.

Матеріал і методи. Використовувались методи семантичного оцінювання наукової літератури, порівняння, системного та структурно-логічного аналізу.

Результати дослідження. На основі аналізу порівняння, системного та структурно-логічного аналізу напрямків педагогічної освіти в XXI ст. встановлено, що форма подання матеріалу у вигляді дебатів є висококоefficientною. Розглянуто методологію проведення семінарів-дебатів та лекцій-дебатів у медичному закладі вищої освіти.

Виявлено, що дана технологія є висококоefficientною для медичної освіти. Доведено, що ця педагогічна методика змушує студентів розвиватися, вчитися виступати та переконувати, підвищувати ерудицію. Представлено, що дебати, як освітня технологія, базуються на педагогічних принципах цілісності, універсальності, варіативності, демократизації навчального процесу, особистісної орієнтованості навчання, розвитку самоосвіти. Студенти вчать аналізувати отриману інформацію, розвивають свій творчий потенціал.

Встановлено, що впровадження даної технології в медичних закладах вищої освіти є доцільним та зумовлено вимогами сучасної освіти.

Ключевые слова:
технологии обучения,
инновации, лекции-
дебаты, семинары-
дебаты.

Буковинский медицин-
ский вестник. Т.22, № 4
(88). С. 176-180.

**ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ:
СЕМИНАРЫ-ДЕБАТЫ И ЛЕКЦИИ-ДЕБАТЫ***Д.В. Шорикова, В.М. Ходоровский, Є.И. Шориков, О.С. Хухлина,
К.И. Яковець*

Цель работы – представить методологию проведения семинаров-дебатов и лекций-дебатов в медицинских заведениях высшего образования.

Материал и методы. Использовались методы семантического анализа, метод сравнения, системного и структурно-логического анализа.

Результаты исследования. На основе системного и структурно-логического анализа направлений педагогического образования в XXI в. установлено, что форма представления материала в виде дебатов является высококоefficientной. Рассмотрена методология проведения семинаров-дебатов и лекций-дебатов в медицинском заведении высшего образования.

Вывявлено, что данная технология является высококоefficientной для студентов медицинских образовательных учреждений. Доказано, что эта педагогическая методика стимулирует студентов развиваться, учиться выступать и убеждать, повышает эрудицию. Представлено, что дебаты, как образовательная технология, основана на педагогических принципах целостности, универсальности, вариативности, демократизации учебного процесса, личностной ориентированности обучения, развития самообразования. Студенты учатся анализировать полученную информацию, развивают творческий потенциал.

Установлено, что внедрение данной технологии в медицинских заведениях высшего образования является целесообразным и обусловлено требованиями к современному учебному процессу.

Keywords: *educational technologies, innovations, lecture-debates, seminar-debates.*

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 176-180.

EDUCATIONAL INNOVATIONS IN MEDICINE: SEMINARS-DEBATES AND LECTURES-DEBATES

D.V. Shorikova, V.M. Khodorovskyi, Y.I. Shorikov, O.S. Khukhlina, K.I. Yakovets

The purpose of this work to present the methodology of seminars-debates and lectures-debates in medical universities.

Material and methods. *Methods of semantic analysis, comparisons, system and structural-logical analysis were used.*

Results. *On the basis of the structural-logical analysis at the directions of pedagogical education in the XXI century, it has been established that the method of material presentation in the form of the debates is highly effective. The methodology of seminars-debates and lectures-debates in the medical school is considered.*

It is revealed, that this technology is highly effective for medical education. It is proved, that this pedagogical technique makes students develop, learns to speak and persuade, increases erudition. Debates are submitted, as educational technology based on the pedagogical principles of integrity, universality, variability, the democratization of the educational process, personal orientation, self-education. Students learn to analyze the information and develop their creative potential.

It has been established, that usage of this technology in medical universities is reasonable and rational, and correlates with the requirements of modern education.

Вступ. На сьогодні особливо гострою є проблема емоційного спілкування. Розвиток комунікативної культури особистості передбачає розробку системи засобів, спрямованих на розвиток мислення, мовлення, соціальних установок та комунікативних умінь. Тому, перспективною тенденцією сучасної вищої освіти є перехід на особистість студента, виховання та навчання, орієнтоване на міжособистісне спілкування та діалог. Реалізація даної парадигми передбачає використання специфічних педагогічних технологій формування особистісно-значущої позиції студента [1], серед яких особливе місце займають дебати.

У педагогічній науці та практиці останнім часом неодноразово піднімалося питання про використання дебатів як освітньої технології, що сприяє розвитку навичок цивілізованої дискусії [2]. Завдяки своїм особливостям: цілісності, універсальності, особистісного включення, орієнтації на самоосвіту — дебати на сьогоднішній день є однією з найбільш ефективних педагогічних технологій, що сприяють розвитку творчої та активної особистості, формують вміння представляти та відстоювати свою позицію, проводити толерантний діалог, розвивають навички ораторської майстерності, лідерські якості [3,4].

Дебати призначені для детального, структурованого дослідження спірних проблем і є прекрасним засобом для розвитку критичного мислення, логіки,

навичок цивілізованої дискусії, демократичного діалогу. Участь у дебатах дозволяє розвинути комплекс якостей, які необхідні лікареві, зокрема: логіку та критичне мислення, навички усного мовлення, навички роботи з інформацією, емпатію та терпимість до різних поглядів, впевненість у собі, здатність працювати в команді, вміння концентруватись на суті проблеми, стиль публічного виступу [5].

Істотним компонентом освітнього потенціалу дебатів є їх діалогізм. Дебати занурюють учасників у насичений та динамічний смисловий простір діалогу як особливої форми взаємодії, де потрібні розуміння й прийняття іншої думки.

Мета роботи. Розглянути методологію проведення семінарів-дебатів та лекцій-дебатів для впровадження даної освітньої технології в медичних закладах вищої освіти.

Основна частина. Розглянемо на прикладі освітню технологію «Дебати». У «Дебатах» можуть брати участь студенти та викладачі, об'єднавшись загальним прагненням до знань та компетенцій. Цю технологію відрізняє наявність суперечливої проблеми, що ставить учасників перед необхідністю проявляти гостроту розуму, висловлюватись інформативно, лаконічно, «тримати удар», виявляти вольові якості, стежити за лімітом часу.

Для проведення семінарів-дебатів створюються

Проблеми вищої медичної освіти

команди, обираються їх керівники (спікери), призначається суддівська бригада, встановлюється чіткий регламент. Викладач ставить проблему (питання), команди на них відповідають, суддівська бригада оцінює роботу команд, викладач підводить підсумки дебатів. Суть «Дебатів» полягає в тому, що дві команди висувають свої аргументи та контраргументи для захисту або спростування запропонованої тези, щоб переконати присутніх у своїй правоті.

Тема дебатів визначається викладачем у формі твердження, наприклад, «Головний симптомом при пневмонії є висока температура».

Надалі, студентів поділяють на дві групи, не більше 3–5 осіб у кожній. Одна команда відстоює запропоновану викладачем тезу, інша — заперечує його. Кожна команда наводить аргументи на підтримку своєї думки.

Решта студентів виконують роль судді, таймкіпера, тьютора.

Суддя стежить за збереженням позитивної атмосфери в ході дебатів, оцінює кожну команду за кількома критеріями:

1) психологічний — аргументовані, науково обґрунтовані виступи учасників команди;

2) комунікативний — уміння вести діалог, не перебивати учасників протилежної команди, поважати думку іншого студента.

Таймкіпер — стежить за дотриманням регламенту, який заздалегідь обговорюється учасниками дебатів. Таймкіпер повідомляє, що час виступу минув і виступаючий зобов'язаний зупинитись навіть, якщо він не встиг висловитись до кінця.

Тьютор — організатор дебатів, керівник команди. Під час гри тьютори спостерігають за ходом дебатів, щоб після завершення дебатів зробити підсумок, виявити позитивні та негативні сторони команди під час дебатів.

Трохи різниться методологія проведення лекцій-дебатів. Для проведення лекцій-дебатів обираються два лектори. Попередньо студенти на свій профіль за електронною поштою отримують тези лекцій, що висвітлюють проблему в загальному. Надалі, під час проведення лекції, спеціалісти надають слухачам інформацію з даної проблеми. Загальна тривалість кожного з двох виступів не перевищує 20–30 хвилин, залежно від обсягу матеріалу.

Лекція будується за загальним принципом — введення в проблему, її тезисне висвітлення, надалі, наприкінці виступу виноситься проблема, наводяться аргументи та контраргументи. Паралельно проводиться робота з залом у вигляді гри-голосування «за» та «проти». Зазвичай, якщо виступи є високопрофесійними, слухачі можуть змінювати свою думку впродовж лекції.

Кожен із лекторів висвітлює проблему з двох різних, протилежних сторін. Надалі, після двох виступів, наводяться два різних клінічних випадки хворих, які

повинні підтвердити, що твердження кожного з лекторів є вірними. Наприкінці лекції підсумовуються стандарти надання медичної та випадки, в яких потрібно проводити додаткове осмислення клінічної ситуації.

Тобто, специфічною особливістю «Дебатів» є стимуляція самоосвіти студентів, адже для проведення даної технології необхідно мати відповідну теоретичну базу. Така система навчання, з одного боку, охоплює підготовку до безпосередньої практичної діяльності, а з іншого боку, орієнтована на вдосконалення особистості. Вона вчить приймати рішення в нестандартних ситуаціях, працювати в команді [6].

Використання «Дебатів» у процесі навчання в медичному закладі вищої освіти стимулює творчу, пошукову діяльність, а також ретельне опрацювання професійного матеріалу. Освітня технологія «Дебати» базується на таких педагогічних принципах, як цілісність, універсальність, варіативність, демократизація навчального процесу, особистісна орієнтованість навчання, розвиток здатності студентів до самоосвіти [7].

Аналізуючи досвід використання освітньої технології «Дебати» в педагогічній діяльності, можна виділити такі цілі: мотивація студентів до навчання; систематизація та повторення матеріалу; стимуляція студентів до самостійної дослідницької роботи; розвиток здатності виділяти головне та вміння концентруватися на суті проблеми; розвивати пізнавальну активність студентів; розвивати і вдосконалювати здатність студентів мислити критично й логічно, міркувати, висловлювати та аргументувати власну точку зору; розвивати комунікативну культуру; опановувати навички публічного виступу; розвивати здатність студентів працювати в команді; розвивати творчий потенціал.

Висновок

Таким чином, форма подачі матеріалу у вигляді дебатів є високоефективною. По-перше, тому що дебати — це гра, доволі захоплива і це змушує слухачів розвиватися, вчитися виступати та переконувати, підвищувати ерудицію. По-друге, виходячи за рамки гри, дебати — це освітня технологія, яка базується на педагогічних принципах цілісності, універсальності, варіативності, демократизації навчального процесу, особистісної орієнтованості навчання, розвитку самоосвіти. По-третє, студенти вчаться накопичувати та аналізувати отриману інформацію, розвивають свій творчий потенціал.

Список літератури

1. Краснов ВВ. Кооперативне навчання як технологія формування соціально-особистісних компетенцій у підготовці лікарів. Освіта дорослих: теорія, досвід, перспективи. 2013; 7: 109–15.
2. Kahlke R, Eva K. Constructing critical thinking in health professional education. *Perspect. Med. Educ.* 2018; 7 (3): 156–65. DOI: 10.1007/s40037-018-0415-z.
3. Mumtaz S, Latif R. Learning through debate during problem-based learning: an active learning strategy. *Adv Physiol Educ.* 2017; 41 (3): 390–94. DOI: 10.1152/advan.00157.2016.
4. Bjegovic-Mikanovic V, Otok R. Preparation of European

Problems of higher medical education

- Public Health Professionals in the Twenty-first Century. *Front Public Health*. 2017; 5: 18. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00018. eCollection 2017.
- Woods TM, Acosta WR, Chung EP, Cox AG, Garcia GA, Klucken JR, Chisholm-Burns M. Academic Freedom Should Be Redefined: Point and Counterpoint. *Am J Pharm Educ*. 2016; 80 (9): 146. DOI: 10.5688/ajpe809146.
 - Вороненко ЮВ, Толстанов ОК, Краснов ВВ. Забезпечення якості у системі безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я. *Медична освіта*. 2018; 2: 47–9.
 - Royal KD, Rinaldo J. There's education, and then there's education in medicine. *J Adv Med Educ Prof*. 2016; 4 (3): 150–4.
 - References**
 - Krasnov VV. Kooperativne navchannya yak tehnologiya formuvannya sotsialno-osobistisnih kompetentsiy u pidgotovtsi Ikariv. *Osvita doroslih: teoriya, dosvid, perspektivi*. 2013; 7: 109–15 (in Ukrainian).
 - Kahlke R, Eva K. Constructing critical thinking in health professional education. *Perspect. Med. Educ*. 2018; 7 (3): 156–65. DOI: 10.1007/s40037-018-0415-z.
 - Mumtaz S, Latif R. Learning through debate during problem-based learning: an active learning strategy. *Adv Physiol Educ*. 2017; 41 (3): 390–94. DOI: 10.1152/advan.00157.2016.
 - Bjegovic-Mikanovic V, Otok R. Preparation of European Public Health Professionals in the Twenty-first Century. *Front Public Health*. 2017; 5: 18. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00018. eCollection 2017.
 - Woods TM, Acosta WR, Chung EP, Cox AG, Garcia GA, Klucken JR, Chisholm-Burns M. Academic Freedom Should Be Redefined: Point and Counterpoint. *Am J Pharm Educ*. 2016; 80 (9): 146. DOI: 10.5688/ajpe809146.
 - Voronenko YuV, Tolstanov OK, Krasnov VV. Zabezpechennya yakosti u sistemI bezperernvnoho profeslynogo rozvitku fahivtsiv u sferi ohoroni zdorov'ya. *Medichna osvita*. 2018; 2: 47–9 (in Ukrainian).
 - Royal KD, Rinaldo J. There's education, and then there's education in medicine. *J Adv Med Educ Prof*. 2016; 4 (3): 150–4.

Відомості про авторів:

Шорікова Діна Валентинівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Ходоровський Володимир Михайлович — кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної фізіології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Шоріков Євген Іванович — доктор медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Хухліна Оксана Святославівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Яковець Кароліна Іванівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячої хірургії та отоларингології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Шорикова Дина Валентиновна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Ходоровский Владимир Михайлович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Шориков Евгений Иванович — доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Хухлина Оксана Святославовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Яковец Каролина Ивановна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии и отоларингологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Shorikova Dina Valentynivna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Khodorovskiy Volodymyr Mykhailovych — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pathologic Physiology, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Shorikov Yevhen Ivanovych — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Medicine,

Проблеми вищої медичної освіти

Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Khukhlina Oksana Sviatoslavivna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Yakovets Karolina Ivanivna — Candidate of Medical Science, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 03.10.2018

Рецензент — проф. Мойсей А.А.

© Д.В. Шорікова, В.М. Ходоровський, Є.І. Шоріков, О.С. Хухліна, К.І. Яковець, 2018

МЕДИЧНІ INTERNET-ВІСТІ. ЧАСТИНА XXI*За редакцією К.І. Яковець, С.Є. Дейнеки*

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

У хвороби Альцгеймера може бути вірусна природа. Вірус простого герпесу 1 типу (HSV1) є основним фактором розвитку хвороби Альцгеймера, заявляє професор Рут Іцхакі з Університету Манчестера. Вона займається питанням зв'язку деменції і вірусу вже 25 років. Нещодавно були представлені дані, зібрані на Тайвані. Виявилось, у людей, заражених HSV1, вищий ризик розвитку старечого недоумства. Також було встановлено, що противірусна терапія дозволяє значно знизити відповідний ризик у заражених. Були зібрані дані більше 8000 осіб старше 50 років і з вірусом герпесу в організмі. Як контрольна група виступали приблизно 25000 осіб без ознак зараження. За 10 років спостережень стало зрозуміло: у людей у першій групі ризик розвитку деменції підвищений у 2,5 рази. Але використання противірусних засобів знижувало цей ризик у 10 разів. Встановлено, що виникає серйозний ризик захворювання Альцгеймера, якщо вірус наявний у мозку людей, які володіють геном, відомим як APOE4. Вірус може активізуватися в мозку, причому неодноразово, і пошкодження, судячи з усього, мають кумулятивний, накопичувальний характер. Імовірність того, що хвороба Альцгеймера розвинеться, у 12 разів вища в тих, у кого є ген APOE4 і хто є носієм ВПГ-1 у мозку, ніж у тих, хто не володіє ні тим ні іншим. Виявлено, що зараження вірусом ВПГ-1 клітинних культур стає причиною накопичення бета-амілоїду і атипичних тау-протеїнів. Накопичення цих білків у мозку характерне для хвороби Альцгеймера. Таким чином, учені вважають, що ВПГ-1 — головний фактор, що сприяє захворюванню Альцгеймера. Він проникає в мозок літніх людей у міру того, як їх імунна система з віком слабшає. Після цього він створює інфекцію, що перебуває в латентному, прихованому стані, яка активізується при переживанні деяких подій, наприклад, при стресі, а також у разі ослаблення імунної системи або запалення мозку, викликаному іншою інфекцією. Активізація веде до безпосереднього вірусного пошкодження інфікованих клітин і до викликаного вірусом запалення. Повторювана активізація ВПГ-1 має кумулятивний ефект, пошкодження накопичуються і в підсумку ведуть до хвороби Альцгеймера в людей з геном APOE4. Імовірно, хвороба Альцгеймера розвивається в мозку таких людей через більш швидке накопичення токсичних продуктів або через більш слабку здатність їх організму усунути пошкодження. Зібрані дані дають підставу припустити, що для лікування хвороби Альцгеймера можна використовувати противірусні засоби. Основні такі засоби, які безпечні в застосуванні, перешкоджають утворенню нових

вірусів і таким чином обмежують масштаб вірусних ушкоджень. Виявлено, що ацикловір, противірусний препарат, особливо ефективний відносно вірусів простого герпесу, блокує відтворення ДНК вірусу ВПГ-1 і знижує рівень бета-амілоїду і тау-протеїнів у клітинних культурах, заражених ВПГ-1. Важливо підкреслити, що всі дослідження поки демонструють лише зв'язок між вірусом герпесу і хворобою Альцгеймера, вони ще не доводять того, що вірус — справжня причина цієї хвороби. Можливо, для того, щоб довести, що мікроб — причина хвороби, треба продемонструвати, що кількість випадків захворювання значно зменшується або внаслідок впливу на мікроб спеціальним протимікробним препаратом, або спеціальною вакцинацією проти цього мікроба. Примітно, що успішне запобігання захворюваності на хворобу Альцгеймера за допомогою певних протигерпетичних препаратів уже було продемонстровано під час широкомасштабного демографічного дослідження на Тайвані (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=80526>).

Час смерті можна передбачати заздалегідь. Американські вчені змогли розробити методу, яка дозволяє досить точно визначити майбутню тривалість життя людини. Судити про схильність до довголіття фахівці пропонують за генами. Учені проаналізували генетичні дані 500 тисяч осіб. У результаті дослідники виділили ділянки геному, пов'язані з величиною життя і ймовірністю вікових хвороб. Вони визначили 21 нову ділянку. За словами науковців, приблизно 10 відсотків людей є носіями генів, які можуть зробити їх довгожителами. На думку вчених, власники подібних генетичних варіацій можуть прожити в середньому на п'ять років довше за інших. Крім того, біологи нагадали, що наука вже виявляла асоціацію між генами і довголіттям, включаючи ген APOE, пов'язаний із ризиком хвороби Альцгеймера. Однак фахівці констатували, що тривалість людського життя визначається генами тільки на третину — основний вплив у цьому питанні надає те, який спосіб життя веде людина (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=80531>).

Учені виявили нові причини повторюваних викиднів. Всього один ген у жінки, що відіграє важливу роль у розвитку плаценти, може призвести до викидня. Це відкриття було зроблено в ході експерименту з мишами, позбавленими гена транскрипційного фактора Math6. При "відключеному" Math6 розвиток самих ембріонів не порушувався, однак ембріони вмирали внаслідок проблем із плацентою. Було доведено, що Math6 дійсно локально експресується в плаценті під час різних стадій розвитку ембріонів. Але найбільший пік активності відповідного гена припадає на початок

Медичні internet-вісті

вагітності. Внаслідок генетичних відхилень плацента мала змінену форму і була знижена кількість судин. У результаті під час вагітності відбувалася кровотеча і смерть плода як підсумок. Відхилення розвиваються тільки в тому випадку, якщо в матері не вистачає обох копій гена (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=80510>).

Сновидіння людини можуть передікати хвороби. Характер сновидіння може вказувати на наближення хвороби, а також на ранню стадію захворювання, висловилися вчені зі США. Наприклад, за їхніми словами, уві сні можна побачити знаки наступаючої гіпертонії або туберкульозу. Медики розповіли, що при захворюванні того чи іншого органа в мозок транлюються нервові імпульси, які найкраще доходять до нього в момент, коли людина засинає. Заглушені днем іншими сигналами, у нічний час ці подразники відчутніше пробиваються в корковій утворення, що може викликати сновидіння. За словами фахівців, за таких обставин найчастіше сняться сюжети з неприємною фабулою. Якщо тривожні і важкі сні починають траплятися все частіше, це привід задуматися, переконані експерти. Вони пояснили, що характер сновидінь змінюється за два місяці до перших ознак туберкульозу, за місяць — до гастриту. Вчені конкретизували, що при порушеннях шлунково-кишкового тракту людей нерідко переслідують сні, в яких фігурують зіпсовані продукти. Показники снів наука не вперше пов'язує з ймовірністю захворіти — наприклад, довгий сон, на думку дослідників, може сигналізувати про проблеми із серцем. Про нічному апное — зупинці дихання, яке може виявитися вкрай небезпечним для життя, можуть бути сні, в яких людина відчуває себе скутою або здавленою і не може поворухнутися (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=80509>).

Дослідники протестували вакцину, що перешкоджає утворенню тромбів. Тромб може вбити людину за секунди, перекривши потік крові по ключових артеріях. Багато людей, щоб уникнути утворення тромбів, приймають спеціальні ліки. Але ці препарати підвищують ризик кровотеч. Співробітники Університету Осаки представили безпечну альтернативу — нову вакцину S100A9. Вакцину вже перевірили на гризунах — вона ефективно захищала від утворення тромбів протягом більше 2 місяців з моменту введення засобу. Що важливо, вакцина не викликає автоімунних реакцій і не підвищує ризику розвитку кровотеч. Відомо, що вакцину S100A9 порівнювали з клопидогрелем, засобом стандартної терапії. Виявилось, нова вакцина і антикоагулянт працювали однаково ефективно. Учені сподіваються на повноцінні клінічні дослідження. Але важливо розуміти, що в людей і лабораторних мишей є маса відмінностей у роботі організму. І поки немає впевненості в тому, що імунна і інші системи людини відреагують на перспективну вакцину (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=80713>).

Гени допоможуть створити ліки від болю. Завдяки секвенуванню людського геному ми дізналися дуже багато про кількість і розташування генів, що складають наш ДНК. Мільйони найдрібніших варіацій усередині цих генів також були визначені, і деякі з них впливають на чутливість до болю. Зокрема доведено, що варіації гена SCN9A не тільки провокують нечутливість до болю, але і запускають кілька важких станів, які супроводжуються екстремальним болем: первинну еритромелалгію і нападopodobний виникаючий біль. Ці спадкові больові стани трапляються вкрай рідко, однак індустрія ліків на основі геному розвивається, і будь-які дослідження в даному питанні можуть відіграти ключову роль у справі створення найпотужніших знеболювальних, які дозволять людству впоратися з одним з найпоширеніших і неприємних хворобливих симптомів (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=80642>).

Винайдено речовину, яка змушує організм боротися з раком. Дослідження бельгійських вчених показало, що організм можна змусити боротися з раком. Для цього необхідно заблокувати молекулярний механізм, що сприяє пригніченню функцій імунної системи. Автори нового дослідження змогли встановити, що пригнічує імунітет організму і сприяє розвитку раку. Вони виявили: зниження захисних функцій в організмі сприяє вивільненню білкової речовини-цитокіну — TGF-beta. Даний білок впливає на лімфоцити, змушуючи їх знижувати свою активність і пропускати клітини раку. Щоб змусити організм чинити опір компонентам раку і знищувати їх, необхідно заблокувати дію згаданого білка. Ученим вдалося визначити антитіло, здатне відіграти роль блокатора. На думку вчених, виявлене ними антитіло може стати основою для протиракового препарату (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=80659>).

Під час експерименту випромінювання мобільних телефонів викликало рак мозку і серця. У ході експерименту вчених із Національного інституту гігієни навколишнього середовища США, який імітував випромінювання телефону, у тварин спровоковано ріст злоякісних пухлин у мозку і серці. Фахівці прийшли до висновку про те, що викликати розвиток раку здатні радіохвилі, які використовуються в роботі 2G і 3G стільникових телефонів. В експерименті вчених було задіяно майже 200 щурів і мишей, схильних до розвитку раку. Гризуни жили в клітці, при цьому середовище їх життя імітувало вплив антен мобільника. Частина цих тварин була народжена самками, які піддавалися такому впливу під час вагітності. Два роки тому фахівці вже ставили схожий експеримент з впливом імітованого радіовипромінювання мобільних телефонів на організм щурів. Тоді дослідники прийшли до висновку, що випромінювання мобільника може сприяти виникненню раку мозку і серця. Однак результати їх дослідження були розкритиковані. У новому

проекті гризуни отримували різні дози опромінення. Частина тварин провела в подібній обстановці кілька місяців, інша частина — майже два роки. Підсумки нового експерименту виявилися такими. Учені змогли переконатися в тому, що опромінення радіохвилями частотою 900 і 1900 мегагерц володіє канцерогенною активністю. У мишей, на яких діяло опромінення мобільника, з'явилося багато пухлин і більшість — у печінці, серці і головному мозку (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=80747>).

Учені назвали головну причину довголіття. Американські вчені з'ясували, що на тривалість життя більшою мірою впливає кількість нейронів у корі великих півкуль головного мозку. Варто зазначити, що протягом багатьох років основою довголіття вважалася маса тіла і швидкість метаболізму. Однак виявилось, що це працює лише в 20–30% випадків. Незалежно від того, птах перед нами, мавпа або людина, кількість нейронів, які знаходяться в корі головного мозку цього виду, пророкує близько 75 відсотків усіх варіацій тривалості життя за видами (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=80717>).

Учені розробили новий безконтактний метод вимірювання кровотоку в руках. Метод заснований на фотоплетизмографії. Ця методика дозволяє відстежити зміни кровонаповнення шкіри за допомогою відеозйомки динаміки поглинання зеленого світла. Коли на еритроцит потрапляє зелене світло, відбита хвиля змінює свою поляризацію. Камера реєструє тільки цей змінений сигнал і по ньому відстежує, де еритроцитів найбільше. Причиною збільшення світлопоглинання під час венозної оклюзії можна вважати зростання

кількості еритроцитів, що виникає, найімовірніше, за рахунок розширення дрібних вен верхнього шару шкіри. Щоб оцінити точність вимірювань за допомогою нової системи, учені провели ряд експериментів і зіставили значення, отримані традиційним і новим способами. Експериментальні вимірювання проводилися на здорових добровольцях. Сигнал реєструвався протягом декількох циклів венозної оклюзії. Результати оцінки впливу холоду на роботу судин, отримані новим методом, майже повністю збіглися з результатами традиційних вимірювань. Дослідження підтвердило, що вимір шкірного кровотоку піддається тим же регуляторним впливам, що і загальний кровотік у кінцівки. Запропонований безконтактний метод не поступається традиційним у точності, але при цьому він дешевший, простіший у використанні, підходить для більшості пацієнтів і його можна застосувати не тільки для верхніх, але і для нижніх кінцівок без додаткової оптимізації. Дослідники встановили, що, реєструючи зміни поглинання зеленого кольору шкірою при створенні венозної оклюзії, можна визначити стан кровотоку в її верхніх шарах. Змінюючи умови експерименту, можна рефлекторно змінювати тонус судин і впливати на швидкість кровотоку. Це дозволяє оцінити стан регуляції судинного опору за рахунок нервових та інших механізмів контролю. Їх зміна спостерігається при багатьох захворюваннях, що супроводжуються ураженням нервів і судин. При цьому, багато змін регуляції можуть бути встановлені на досить ранніх стадіях захворювання, коли профілактика і лікування найефективніші (<https://www.osapublishing.org/boe/abstract.cfm?uri=boe-9-11-5387>).

Надійшла до редакції 09.11.18

© За редакцією К.І. Яковець, С.Є. Дейнеки, 2018

«Ідеальний лікар — це людина, що володіє глибинним знанням життя і людської душі, який інтуїтивно розпізнає будь-яке страждання і біль будь-якого роду і відновлює світ однією своєю присутністю».

А. Ам'ель



**ЛЕОНІД ОЛЕКСІЙОВИЧ
БЕЗРУКОВ
(ДО 80-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ
НАРОДЖЕННЯ)**

Своє 80-річчя 3 вересня відсвяткував доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету Леонід Олексійович Безруков.

Свою трудову діяльність Леонід Олексійович розпочав після закінчення у 1963 р. Харківського медичного університету на Волині, працюючи 2 роки лікарем-педіатром у селищі Торчин. Місцеві мешканці дотепер добре пам'ятають молодого ерудованого лікаря-початківця, якому навіть через півстоліття довіряють здоров'я своїх внуків та правнуків, долаючи для консультацій не одну сотню кілометрів, звертаючись у складних випадках за допомогою та надією до ювіляра аж у Чернівцях.

Отримавши безцінний досвід практичної роботи, Л. О. Безруков продовжує навчання в аспірантурі на кафедрі педіатрії Київського медичного інституту під керівництвом видатного вченого — професора І. М. Руднева. Після успішного захисту кандидатської дисертації, виконаної під керівництвом професорів І. М. Руднева та А. Ю. Вершигори, що присвячувалася інфекційно-алергічним процесам у дітей, Леонід Олексійович продовжив роботу на цій кафедрі до 1975 року. Упродовж 1975–1980 рр. Леонід Олексійович працює імунологом в Інституті клінічної та експериментальної хірургії м. Києва, а в період 1980–1983 рр. — доцентом кафедри педіатрії № 3 КМАПО ім. Шупика під керівництвом професора Ж. П. Гудзенка.

У цей період Л. О. Безруков стоїть у витоків дитячої алергології в Україні, проводить масштабні алергологічні та імунологічні дослідження, багато консультує і практикує. Організаторські зусилля Безрукова Л. О., як першого дитячого алерголога України, спрямовані на створення структури служби дитячої алергологічної допомоги в Україні та м. Києві.

У 1983 р. Л. О. Безруков переїжджає до м. Чернівці, де призначений завідувачем кафедри дитячих хвороб Чернівецького медичного інституту, одразу розпочинає активну та широкомасштабну наукову, лікувальну та педагогічну роботу. У 1990 році в Києві він успішно захищає докторську дисертацію за темою «Бронхообструктивний синдром при гострих респіраторних інфекціях у дітей раннього віку».

Упродовж 26 років (з 1983 по 2009 роки) у Чернівецькому медичному інституті (пізніше — Буковинській державній медичній академії та Буковинському державному медичному університеті наразі) Л. О. Безруков завідував кафедрою педіатрії та дитячих інфекційних хвороб.

За цей період кафедра дає початок створенню нових кафедр педіатричного спрямування на теренах Буковинського медичного університету — так, у 1994 році створено кафедру пропедевтики дитячих хвороб і у 2000 році — кафедру факультетської педіатрії (нині — педіатрії та медичної генетики).

Під керівництвом Леоніда Олексійовича співро-

бітники кафедри ретельно вивчають питання етіопатогенезу, клініки, діагностики, лікування та прогнозу захворювань органів дихання (bronхообструктивний синдром, бронхіальна астма, гострі пневмонії), питання невідкладної допомоги та інтенсивної терапії в педіатрії, значну увагу приділяючи дослідженням екологічно-залежних захворювань у дітей. За ініціативи Леоніда Олексійовича кафедра займається активною міжнародною діяльністю, співробітники брали активну участь у роботі міжнародних наукових конференцій у Польщі, Франції, Німеччині, Росії.

Під керівництвом професора Л. О. Безрукова виконано й успішно захищено 23 кандидатські та 3 докторські дисертаційні роботи, наразі виконується ще одна докторська та одна кандидатська дисертаційні роботи. У 2009 році ім'я професора Леоніда Олексійовича Безрукова поповнило лави Почесних членів

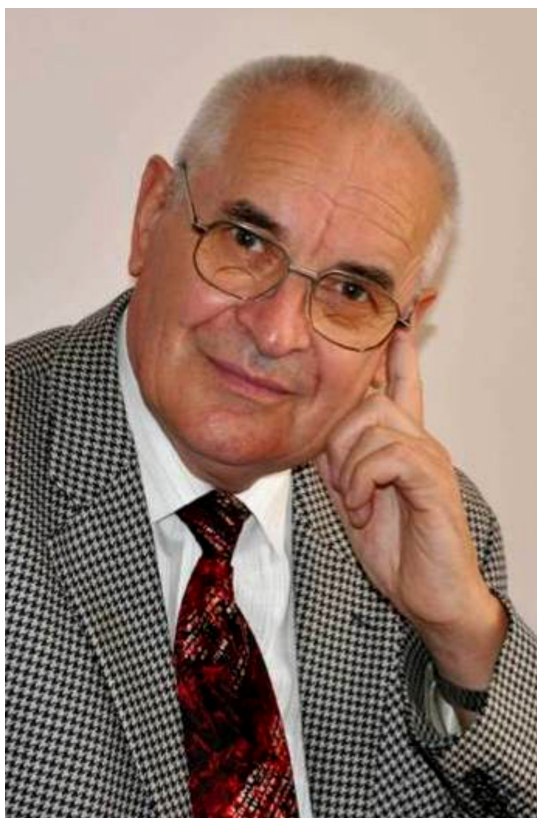
Київського товариства дитячих лікарів. Наукову та педагогічну діяльність Леонід Олексійович поєднує з великою науково-організаційною роботою, оскільки він є незмінним головою Чернівецького осередку Асоціації педіатрів України.

Леонід Олексійович — талановита особистість, висококваліфікований спеціаліст, ініціативний, прогресивний науковець та керівник. Ціла плеяда учнів — докторів та кандидатів наук, вихідців наукової школи професора Безрукова продовжують разом зі своїм Учителем вирішувати нагальні проблеми сучасної педіатричної науки. Завдяки наполегливій, творчій роботі, компетентності, високому професіоналізму він здобув шану та повагу серед колег, представників вищої школи та науковців. Притаманні йому багатогранний талант, людяність, відданість справі є гідним прикладом для тих, хто працює поруч з ним.

Асоціація педіатрів України, колектив кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, педіатрична громадськість Буковини щиро вітає ювіляра та зичить душевного оптимізму та творчого натхнення, затишку й добробуту в сім'ї, мирного чистого неба та впевненості у майбутньому, щиро бажає невичерпної творчої енергії, добра, підтримки колег та професійної вдачі!

*Дорогий наш, Леоніде Олексійовичу, низький Вам уклін за Вашу мудрість, за Ваші знання, за терпіння, за плече, яке Ви підставили багатьом із нас в складну хвилину.
Многая літа!!!*

Ювілеї

**ЛЮТИК МИХАЙЛО ДМИТРОВИЧ
(ДО 80-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ
НАРОДЖЕННЯ)**

Життєва стежка людини непередбачувана і великим мистецтвом кожної особистості є здатність пройти її у цілковитій гармонії з собою та суспільством. Офіційні звання та посади не завжди характеризують статус людини в повному об'ємі. Це в повній мірі стосується нашого Ювіляра, якому притаманні не лише високий професіоналізм, лікарська компетентність, широка ерудиція, педагогічна майстерність, людяність, простота в спілкуванні, а своєю енергетикою, життєвою позицією, високими патріотичними якостями він у своїх 80 років просто вражає.

Михайло Дмитрович Лютик народився 27 жовтня 1938 р. у селі Давидівці, Кіцманського району, Чернівецької області.

Після закінчення Ставчанської середньої школи служив у лавах Радянської армії, а демобілізувавшись – вступив до Чернівецького медичного інституту, лікувальний факультет якого закінчив у 1966 році. Розпочинав трудову біографію хірургом Лисогірської районної лікарні Первомайського району Миколаївської області. В 1967 році в Київському журналі „Клінічна хірургія” Михайло Дмитрович надрукував свою першу наукову працю, позитивну оцінку якій дав академік О. Шалімов. Став завідувати хірургічним відділенням. У 1970 році виїхав на роботу на далеку Камчатку, де його призначили головним лікарем Кіровської міської лікарні. Там, на Камчатці, в екстремальних умовах Крайньої Півночі успішно провів складне оперативне втручання безнадійно хворому громадянину Японії, за що отримав письмову подяку від Надзвичайного і Повноважного Посла Японії у Москві.

За конкурсом у 1973 році його обрали на посаду асистента кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії Чернівецького медичного інституту. У 1979 році Михайло Дмитрович у спеціалізованій вченій раді при Київському медичному інституті ім. О. О. Богомольця захистив кандидатську дисертацію. З кінця 1979 р. М. Д. Лютик — кандидат медичних наук, а з 1988 року — доцент. Його перу належить більше 100 наукових праць.

Він автор та співавтор підручників, монографій та навчальних посібників. Ним розроблено і впроваджено у практику кілька нових способів оперативного лікування, які захищені патентами та авторськими свідоцтвами.

У 1980 році Міністерство охорони здоров'я СРСР направляє Михайла Дмитровича у довгострокове відрядження до Алжиру, що на Африканському континенті. Тут, упродовж трьох років, він плідно працював провідним хірургом у регіональному шпиталі м. Скікда. Прооперував більше 800 хворих. Надрукував низку наукових праць у міжнародних фахових виданнях. Нагороджений Почесною грамотою Генерального Консульства СРСР.

За свою багаторічну працю удостоєний численних грамот, подяк і премій. Нагороджений медаллю „Ветеран праці”, а під час святкування 600-річчя від часу заснування м. Кіцмань та села Давидівці він отримав звання Почесного громадянина.

Після закордонного відрядження повертається на кафедру топографічної анатомії та оперативної хірургії, а згодом переводиться на кафедру анатомії

Anniversaries

людини імені М.Г. Туркевича, де працює по сьогоднішній час.

Колектив кафедри щиро вітає Михайла Дмитровича з 80-річчям! Бажає побільше хороших днів, щасливих подій і миттєвостей, радісних звісток і

свят. Нехай всі Ваші дні будуть наповнені любов'ю рідних, удачею, приємними клопотами, прекрасним самопочуттям і оптимістичним настроєм. Всіх благ Вам і гармонії душі.

*Від імені колективу кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича,
звідувач кафедри професор Кривецький В.В.,
та земляк і однодумець, асистент кафедри ортопедичної стоматології БДМУ Сорохан М.М.*

Вимоги

**ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ
“БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК”**

1. Журнал приймає до опублікування оригінальні дослідження, критичні наукові огляди та випадки з лікарської практики з різних проблем клінічної та експериментальної медицини. Крім того, редакція приймає матеріали з розділів "Проблеми вищої школи", "Ювілеї", "Рецензії", "Листи до редакції", "Історія кафедри", "Пам'ятні дати".

2. Обсяг оригінальної статті – 12 стандартних машинописних сторінок, оглядової – до 15 сторінок, коротких повідомлень – до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох роздрукованих екземплярах і на дисківі CD-R(W) чи на електронну пошту у вигляді текстового файлу, набраного у форматі редактора Word 2003. Ім'я файлу (латинськими літерами) має відповідати прізвищу першого автора.

4. Текст статті повинен бути роздрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Одна сторінка роздрукованого тексту повинна вмішувати 28-30 рядків, 60-65 знаків у рядку. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Грецькі символи (α, β, γ – тощо) необхідно наводити саме так, а не повною назвою літер (альфа, бета, гамма – тощо). Імуноглобуліни скорочують латинськими символами Ig, а не Ig чи ІГ; інтерлейкіни, навпаки, потрібно скорочувати кирилицею – ІЛ, а не латиною (IL, як і назви хімічних сполук (НАДФ, цАМФ, ДНК, а не NADP, cAMP, DNA тощо), за винятком тих, для яких на кирилиці поки не існує аналогів (G-білки, фактори транскрипції генів тощо). Латинські назви генів наводяться курсивом, а білків – прямим шрифтом. Особливу увагу необхідно звертати на скорочення – загальноприйняті аббревіатури (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, УЗД, ТТГ, ЛГ, ФСГ тощо) розшифрування не вимагають. Способи введення препаратів (в/в, в/м, п/ш) подаються скорочено. Для всіх решти назв і понять, після першого згадування, повинні наводитися розшифрування.

Електронний варіант статті має бути точним аналогом друкованого варіанта. Редакція переконливо просить авторів перевіряти електронні носії на наявність комп'ютерних вірусів.

5. Оригінальні статті потрібно оформляти за наступною схемою:

УДК

Назва роботи мовою оригіналу статті

Автори (П.П. Петренко...)

Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища. E-mail авторів

Короткий опис роботи

Мета роботи –

Матеріал і методи. Результати. Висновки. Ключові слова:

Название работы на русском языке Авторы (П.П. Петренко ...)

Цель работы –

Материал и методы.

Результаты. Выводы. Ключевые слова:

Title (англійською мовою)

The authors (P.P. Petrenko ...)

Objective –

Material and methods. Results.

Conclusions. Key words:

Структура статті:

Вступ (в якому відобразити актуальність, стан вивчення проблеми, дискусійні питання тощо)

Мета роботи.**Матеріал і методи.****Результати дослідження та їх обговорення****Висновки.****Перспективи подальших досліджень.****Список літератури** (за Ванкуверським стилем):**References:**

Відомості про авторів: (українською, російською,

англійською мовами)

Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада,

місце роботи

Сведения об авторах: Information about authors:

Взірець оформлення: наукових оглядів (Review)

УДК

Заголовок роботи мовою оригіналу статті

Автори (П.П. Петренко...)

Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища. E-mail авторів

Короткий опис роботи Мета роботи –

Висновки. Ключові слова:

Название работы на русском языке Авторы (П.П. Петренко ...)

Цель работы –

Выводы.

Ключевые слова:

Title (англійській мові)

The authors (P.P. Petrenko ...) Objective –

Conclusions.

Key words:

Структура статті:

Вступ (в якому відобразити актуальність, стан вивчення проблеми, дискусійні питання тощо)

Мета роботи –

Основна частина.

Висновки**Список літератури** (за Ванкуверським стилем):

References:

Відомості про авторів: (українською, російською, англійською мовами)

Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада,

Requirements

місце роботи	Автори (П.П. Петренко ...)
Сведения об авторах: Information about authors:	Резюме.
	Ключевые слова:
Взірець оформлення: спостереження з практики (practical observations)	Title
УДК	The authors (P.P. Petrenko ...)
Заголовок роботи мовою оригіналу статті	Abstract.
Автори (П.П. Петренко...)	Key words:
Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища. E-mail авторів	Структура статті:
Резюме.	Опис клінічного випадку
Ключові слова:	Список літератури (за Ванкуверським стилем):
Название работы на русском языке	References:
	Відомості про авторів: (українською, російською, англійською мовами)
	Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада, місце роботи
	Сведения об авторах: Information about authors:
Авторське резюме повинно виконувати функцію незалежного від статті джерела інформації.	
У розділі "Матеріал і методи" необхідно:	
1) конкретно і чітко описати організацію проведення даного дослідження;	
2) вказати варіант дослідження: одномоментне (поперечне), поздовжнє (про- або ретроспективне), дослідження випадок — контроль;	
3) обов'язково описати критерії включення і виключення з дослідження (а не просто вказати діагноз);	
4) обов'язково вказати про наявність або відсутність рандомізації (із зазначенням методики) при розподілі пацієнтів по групах, а також на наявність або відсутність маскування ("осліплення") при використанні плацебо або лікарських препаратів у клінічних дослідженнях;	
5) детальний опис використаної літератури і діагностичної техніки, з наведенням її основних характеристик, фірм-виробників;	
6) дати назви комерційних наборів для гормональних і біохімічних досліджень, їх виробників, нормальних значень для окремих показників;	
7) при використанні загальноприйнятих методів дослідження, потрібно вказати відповідні джерела літератури;	
8) обов'язково вказати точні назви всіх використаних лікарських препаратів і хімічних речовин, дози і способи їх уведення.	
Якщо в статті міститься опис експериментів на людині необхідно вказати, чи відповідала їх процедура стандартам Комітету з етики закладу, де виконувалася робота, або Гельсінкської декларації 1975 р. і її переглянутого варіанта 1983 р.	
Комітет редакторів не рекомендує використовувати прізвища, ініціали хворих, номери історій хвороби, особливо на рисунках чи фотографіях. При експериментальних роботах, виконаних на тваринах, необхідно вказати вид, стать і кількість використаних тварин, методи знеболення і етаназії, строго у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.	
Статистичний аналіз є невід'ємним компонентом розділу "Матеріал і методи". Обов'язково вказується: а) прийнятий у даному дослідженні критичний рівень значущості "р" (наприклад "критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05"). У кожному конкретному випадку вказується фактична величина рівня значущості "р" для використовуваного статистичного критерію (а не просто $p < 0,05$ або $p > 0,05$). Крім того, необхідно вказувати конкретні значення отриманих статистичних критеріїв (наприклад, критерію χ^2 ; число ступеня свободи $df=2$, $p=0,0001$). Середні величини не варто наводити точніше, ніж на один десятковий знак порівняно з вихідними даними, середньоквадратичне відхилення і похибку середнього — ще на один знак точніше. Якщо аналіз даних проводиться з використанням статистичного пакета програм — необхідно вказати назву цього пакета і його версію.	
6. Стаття може бути проілюстрована таблицями, рисунками, графіками, схемами, діаграмами, фотографіями мікропрепаратів. Рисунки не повинні повторювати дані таблиць, або навпаки (або те, або інше). Обсяг графічного матеріалу має бути мінімальним.	
Ілюстрації необхідно компонувати в тексті статті або подавати у двох екземплярах на окремому листі й окремому файлі на дискі. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію і створюватися за допомогою "мастера таблиць" (опція "Таблиця — вставити таблицю" редактора Word). Таблиця повинна мати заголовок і номер (якщо їх 2 й більше). Формули повинні бути у вигляді тексту, а не зображення. Мікрофотографії надписуються тільки	

Вимоги

на другому екземплярі, на звороті фотографії, м'яким олівцем. Проставляється номер рисунка, прізвище автора, назва статті, верх і низ мікрофото. Таблиці та рисунки виносити в кінець статті, після резюме англійською мовою.

7. Текст статті і всі матеріали, які до неї належать, повинні бути ретельно відредаговані і вивірені авторами. Усі цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дози повинні бути завізовані авторами на полях.

8. Підписи до рисунків друкуються під ними. Спочатку дається загальний підпис до рисунка, а потім — розшифровка цифрових та літерних позначень. У підписах до мікрофотографій обов'язково вказувати збільшення, метод забарвлення (або імпрегнації). Кількість рисунків не повинна перевищувати 3, дані рисунки не повинні повторювати матеріали таблиць.

9. Показчик літератури (не більше 15 джерел для статті і 50 — для огляду) наводиться по мірі цитування. Не допускаються посилання на неопубліковані роботи. У тексті дається посилання на порядковий номер списку [у квадратних дужках].

Приклади бібліографічного опису за Ванкуверським стилем:

Стаття з журналу (1-6 авторів) тільки номер журналу

Дуринян ЭР, Байбарина ГВ. Патогенез, дифференциальная диагностика, клиника и принципы лечения гиперандрогении. *Акушерство и гинекология*. 2002;4:62-4.

Стаття з журналу (1-6 авторів) том і номер журналу (Номер)

Кондратьева ТА, Артымук НВ. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2009;2(37):3-7.

Стаття з журналу (6 і більше авторів)

Дедов ИИ, Андреева ЕН, Пишулин АА, Третьякова ОС, Сухарева ИА, Сингхрол Р, и др. Андроген- зависимые синдромы кожи у женщин: роль антиандрогенной терапии на современном этапе. *Клиническая дерматология и венерология*. 2010;5:84-9.

Книга

Мурашко НВ, Данилова ЛИ. Синдром гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста: клиника, дифференциальный диагноз: учеб.-метод. пособ. Минск: БелМАПО; 2011. 34 с.

Доброхотова ЮЭ, Рагимова ЗЭ, Ильина ИЮ, Ибрагимова ДМ. Гиперандрогения и репродуктивное здоровье женщины. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 144 с.

Вентцель ЕС. Системы обработки інформації. 4-те вид. Київ: Політехніка; 2002. 552 с.

Книга за редакцією

Герасимов БМ, редактор. Интеллектуальні системи підтримки рішень менеджменту. Львів: МАКНС; 2005. 119 с. Автореферат

Манухина ЕИ. Восстановление репродуктивного здоровья у пациенток с гиперандрогении [автореферат]. Москва; 2012. 36 с.

Електронний ресурс

Infertility in Women In-Depth Report. [Інтернет]. [Цитовано 2017 бер 27]. Доступно: <http://www.nytimes.com/health/guides/disease/infertility-in-women/print.html>

та окремо References: (наводиться латиницею — транслітерація).

Транслітерація — механічна передача тексту й окремих слів, які написані однією графічною системою, засобами іншої графічної системи при другорядній ролі звукової точності, тобто передача однієї писемності літерами іншої. У романському алфавіті для україномовних/російськомовних джерел потрібно наступна структура бібліографічного посилання: автор (транслітерація), назва статті (транслітерація) та переклад назви книги або статті на англійську мову (в квадратних дужках), назва джерела (транслітерація), вихідні дані в цифровому форматі, вказівка на мову статті в дужках (in Ukrainian, in Russian). DOI (якщо є)

Джерела кирилицею в транслітерованому вигляді можна здійснити автоматично на сайті: <http://www.slovyk.ua/services/translit.php> для української мови. Система автоматичної транслітерації джерел російською мовою на сайті: <http://www.translit.ru>.

References:

1. Dobrokhotova YuE, Ragimova ZE, Il'ina IYu, Ibragimova DM. Giperandrogeniya i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny [Hyperandrogenism and reproductive health of women]. Moskva: GEOTAR-Media; 2015. 144 s. (in Russian).
Або

Dudchuk MV. Prynysyru likuvannia khronichnoho zapal'noho protsesu dodatktiv matky [Principles of treatment of chronic inflammatory process of the uterus applications]. *Zhinochyi likar*. 2007;1:8. (in Ukrainian).

Джерела літератури мають бути "не старше" 10 років.

10. При вживанні одиниць виміру необхідно користуватися міжнародною системою одиниць — СІ. Не варто використовувати аббревіатури в назві статті, висновках і резюме. Назви ферментів, тканинних препаратів, буферів суспензованих середовищ і експериментальних методів не скорочуються. Хімічні елементи і прості неорганічні сполуки потрібно позначати хімічними формулами.

Requirements

Підписавшись під статтею, автор тим самим гарантує, що стаття оригінальна і ні вона сама, ні малюнки до неї не були опубліковані в інших журналах.

11. Усі статті, направлені до редакції, проходять редагування, рецензування й експертизу доброякісності статистичного матеріалу. Редакція залишає за собою право скорочувати і корегувати статті не торкаючись їхньої суті. Якщо в процесі підготовки до друку в статті будуть виявлені значні дефекти (технічні або за суттю) вона буде повернута автору на доопрацювання.

Датою надходження статті вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

12. Направлення від установи і висновки експертної комісії обов'язкові.

13. Рукописи, листи, побажання і зауваження надсилайте за адресою:

58002, м. Чернівці

пл. Театральна, 2

Вищий державний навчальний заклад України

“Буковинський державний медичний університет” Редакція

журналу “Буковинський медичний вісник”

E-mail: bmh@bsmu.edu.ua

Зміст

Оригінальні дослідження	Original research
Антонів А.А. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТА АКТИВНІСТЬ ЗАПАЛЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК ТА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ	3-10 Antoniv A.A. KIDNEYS FUNCTIONAL STATUS AND INFLAMMATION ACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS ON THE BACKGROUND OF OBESITY
Гуменна І.Є., Добрянська В.Ю., Геряк С.М. РАЦІОНАЛЬНИЙ КОНТРОЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПІД ЧАС ПОЛОГІВ У ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	11-19 Humenna I.Ye., Dobrianska V.Yu., Heriak S.M. RATIONAL CONTROL OF ARTERIAL PRESSURE DURING LABOR IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION
Денефіль О.В., Рябоконт М.О., Рябоконт С.С., Усинський Р.С. ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ КАРДИОТОКСИЧНОЇ ДОЗИ АДРЕНАЛІНУ	20-26 Denefil O.V., Riabokon M.O., Ryabokon S.S., Usynskiy R.S. CHANGES OF PEROXIDE LIPIDS OXIDATION INDICES AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN RATS' INTERNAL ORGANS UNDER THE INFLUENCE OF CARDIOTOXIC DOSE OF ADRENALIN
Дутка Р.Я., Чмир Н.В. ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ТА КОРЕЛЯЦІЙНА ВЗАЄМОЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОКРИННОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ, УСКЛАДНЕНОМУ ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ	27-34 Dutka R.Ya., Chmyr N.V. DIAGNOSTIC VALUE AND CROSS-CORRELATION INTERDEPENDENCE OF INDEXES OF ENDOCRINE AND LIPID EXCHANGE AT A METABOLIC SYNDROME COMPLICATED BY CHRONIC CORONARY ARTERY DISEASE AND DIABETES MELLITUS TYPE 2
Залевская Т.Д. ОСОБЕННОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ – ИНГИБИТОРОВ РЕНИН – АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ	35-42 Zalievskaya T.D. THE SPECIFICITY OF THE ANTIHYPERTENSIVE ACTION OF THE RENIN – ANGIOTENSIN SYSTEM INHIBITORS
Зубач О.О. СЕЗОННІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕПТОСПИРОЗУ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ	43-47 Zubach O.O. SEASONAL EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES OF LEPTOSPIROSIS IN LVIV REGION
Кметь О.Г. ВПЛИВ ЕНАЛАПРИЛУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХВОРОБІ АЛЬЦГЕЙМЕРА	48-53 Kmet O.G. INFLUENCE OF ENALAPRIL ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN EXPERIMENTAL ALZHEIMER'S DISEASE

- Ковчун А.В., Кмыта В.В., Медведєва І.М., Приступа Л.Н.**
ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ ЗАЛІЗА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ
- 54- **Kovchun A.V., Kmyta V.V., Medvedeva I.M., Prystupa L.N.**
INDICATORS OF IRON EXCHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES
- Колесник М.О.**
ЗМІНИ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА СУПУТНИМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТОМ
- 62- **Kolesnyk M.O.**
70 CHANGES OF HEMATOLOGICAL INDICES AMONG PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH LOW EJECTION FRACTION OF THE LEFT VENTRICLE WITH COMORBID IRON DEFICIENCY
- Куртова М.М., Кольцова І.Г., Тарасов Є.В., Боровик А.П.**
ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ССД-БЛОКЕРІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МНОЖИННОЮ СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ
- 71- **Kurtova M.M., Koltsova I.G., Tarasov Ye.V., Borovik A.P.**
79 EFFECTIVENESS OF USE OF CCD BLOCKER IN PATIENTS WITH MULTIPLE SENSITIZATION
- Максимчук Н.О., Коновчук В.М.**
ВПЛИВ СОРБІЛАКТ-Л-АРГІНІНОВОГО КОМПЛЕКСУ НА ДИНАМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОЛЮМО- ТА ОСМОРЕГУЛЯТОРНИХ ФУНКЦІЙ НИРОК ПРИ СИНДРОМІ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ГНІЙНО-СЕПТИЧНОГО ГЕНЕЗУ
- 80- **Maksimchuk N.A., Konovchuk V.N.**
86 INFLUENCE OF SORBILACT-L-ARGININ COMPLEX ON DYNAMIC CHARACTERISTICS OF VOLUMO- AND OSMOREGULATORY FUNCTIONS OF KIDNEYS IN CASE OF ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME OF PURULENT SEPTIC GENESIS
- Марчук О.Ф., Сокольник С.О., Марчук Ю.Ф., Андрійчук Д.Р., Марчук Ф.Д.**
МОРФОГЕНЕЗ КІСТОК ПЕРЕДПЛІЧЧЯ ТА КИСТІ В ОНТОГЕНЕЗІ ЛЮДИНИ
- 87- **Marchuk O.F., Сокольник S.A., Marchuk J.F., Andriychuk D.R., Marchuk F.D.**
91 MORPHOGENESIS OF THE BONES OF FOREARM AND HAND IN HUMAN ONTOGENESIS
- Митченко О.В., Митченко М.П., Абрамчук І.І.**
АНАЛІЗ ЧАСТОТИ УРАЖЕННЯ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ КАРІОЗНИМ ПРОЦЕСОМ СЕРЕД ІНШИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
- 92- **Mitchenok O.V., Mitchenok M.P., Abramchuk I.I.**
97 ANALYSIS OF THE PERMANENT TEETH LESIONS UPON CARIOUS PROCESS IN OTHER DENTAL DISEASES
- Онищук Т.П.**
ВИЗНАЧЕННЯ ПЛАЗМОВОГО РІВНЯ ГАЛЕКТИНУ – 3 У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ІІ СТАДІЇ МОЛОДОГО ТА СЕРЕДНЬОГО ВІКУ
- 98- **Onyshchuk T.P.**
106 DETERMINATION OF PLASMA LEVEL OF GALECTIN-3 IN YOUNG AND MIDDLE-AGED PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE OF STAGE II

Зміст

Синяченко О.В., Гмошинський М.В., Єрмолаєва М.В., Пилипенко В.В. РОЛЬ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ВИРАЗКОВИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧАХ	107- 112	Syniachenko O.V., Gmoshinskiy N.V., Ermolaeva M.V., Pilipenko V.V. THE ROLE OF COMORBID PATHOLOGY IN ULCER GASTRODUODENAL BLEEDINGS
Федорук О.С., Степанченко М.С., Божук Б.С. КАТАСТРОФІЗАЦІЯ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ ТА ПСИХОГЕННІ МЕХАНІЗМИ ОБТЯЖЕННЯ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО НЕБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ	113- 119	Fedoruk O.S., Stepanchenko M.S., Bozhuk B.S. CHRONIC PAIN CATASTROPHIZING AND PSYCHOGENIC MECHANISMS OF CHRONIC NON-BACTERIAL PROSTATITIS COURSE ENCUMBRANCE
Цисар Ю.В. ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФІЛЮ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ПУБЕРТАТНІ МЕНОРАГІЇ	120- 124	Tsysar Yu.V. PECULIARITIES OF THE HORMONAL PROFILE IN TEENAGE GIRLS WITH PUBERTY MENORRHAGIA

Наукові огляди	Scientific reviews	
Кочмарь М.Ю., Литвак Ю.В., Гербут А.О. ВПЛИВ ОЖИРІННЯ НА МЕТАБОЛІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ	125- 130	Kochmar M.Yu., Lytvak Y.V., Herbut A.A. THE INFLUENCE OF OBESITY ON METABOLIC AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN PANCREAS
Ляшук Р.П., Сходницький І.В., Глуговська С.В. ОСНОВНІ ЕНДОКРИНОПАТІЇ У ЛІТНЬОМУ ВІЦІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	131- 137	Liashuk R.P., Skhodnytskyi I.V., Glugovskaya S.V. THE MAIN ENDOCRINOPATHIES IN THE ELDERLY (LITERATURE REVIEW)
Палій Г.К., Павлюк С.В., Палій Д.В., Назарчук О.А., Агафонов К.В., Дудар А.О. ОБІРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У СИСТЕМІ ПРОФІЛАКТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	138- 146	Paliy G.K., Pavlyuk S.V., Paliy D.V., Nazarchuk O.A., Agafonov K.V., Dudar A.O. SUBSTANTIATION FOR THE USE OF ANTISEPTIC DRUGS IN THE SYSTEM OF PREVENTIVE AND THERAPEUTIC MEASURES (LITERATURE REVIEW)

Проблеми охорони здоров'я	Public health problems	
Січкоріз О.Є. НОРМАТИВНО-ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ ОКРЕМИХ АСПЕКТІВ РЕФОРМУВАННЯ СФЕРИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я: СТАН, ПРОБЛЕМИ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ	147- 153	Sichkoriz O.E. THE NORMATIVE-LEGAL REGULATION OF CERTAIN ASPECTS OF THE HEALTHCARE REFORM: STATE, PROBLEMS, AND PROSPECTS FOR DEVELOPMENT

Проблеми вищої медичної освіти	Problems of higher medical education
Бодяка В.Ю., Іващук О.І., Чупровська Ю.Я., Гушул І.Я. РОЛЬ ТЕСТОВОГО КОМП'ЮТЕРНОГО ОЦІНЮВАННЯ ПРИ СКЛАДАННІ ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ	154- Bodiaka V.Yu., Ivashchuk O.I., 158 Chuprovska Yu. Ya., Hushul I. Ya. THE ROLE OF EVALUATION IN COMPUTER-BASED TESTING FOR A SUCCESSFUL MODULE CONTROL
Воробій В.Д. ВПРОВАДЖЕННЯ МЕТОДІВ ЗАСВОЄННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК ПРИ ВИКЛАДАННІ ДИСЦИПЛІНИ «АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ»	159- Vorobii V.D. 162 IMPLEMENTATION OF METHODS OF PRACTICAL SKILLS MASTERING IN TEACHING DISCIPLINE «OBSTETRICS AND GYNECOLOGY»
Кметь Т.І. АНОНІМНЕ АНКЕТУВАННЯ СТУДЕНТІВ ЯК ОДИН ІЗ ІНСТРУМЕНТІВ УДОСКОНАЛЕННЯ ЛЕКЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ У ЗАКЛАДІ ВИЩОЇ ОСВІТИ	163- Kmet T.I. 167 ANONYMOUS QUESTIONNAIRE OF STUDENTS AS ONE OF THE INSTRUMENTS TO IMPROVE LECTURE PROCESS IN HIGHER EDUCATION INSTITUTION
Оринчак В.А. УДОСКОНАЛЕННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК СТУДЕНТАМИ ПРИ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ПЕДАГОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ	168- Orynychak V.A. 170 IMPROVEMENT OF STUDENTS' PRACTICAL SKILLS IN PROVIDING PEDAGOGICAL PROCESS
Романюк Л.Б., Кравець Н.Я. АНАЛІЗ ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ ЗІ СТУДЕНТАМИ З ПИТАНЬ ЯКОСТІ ВИКЛАДАННЯ ПРЕДМЕТА «МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ ТА ІМУНОЛОГІЯ» НА ОДНОЙМЕННІЙ КАФЕДРІ	171- Romanyuk L.B., Kravets N. Ya. 175 ANALYSIS OF STUDENTS' FEEDBACK ON THE QUALITY OF TEACHING THE SUBJECT «MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY» AT THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY
Шорікова Д.В., Ходоровський В.М., Шоріков Є.І., Хухліна О.С., Яковець К.І. ОСВІТНІ ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ: СЕМІНАРИ-ДЕБАТИ ТА ЛЕКЦІЇ-ДЕБАТИ	176- Shorikova D.V., Khodorovskyi V.M., Shorikov 180 Y.I., Khukhlina O.S., Yakovets K.I. EDUCATIONAL INNOVATIONS IN MEDICINE: SEMINARS-DEBATES AND LECTURES-DEBATES
Медичні інтернет-вісті	Medical internet-news
За редакцією Яковець К.І., Дейнеки С.Є. МЕДИЧНІ INTERNET-ВІСТІ. ЧАСТИНА XXI	181- Edited by Yakovets K.I., Deineka S.Y. 183 MEDICAL INTERNET-NEWS. PART XXI

Зміст

Ювілеї	Anniversaries
<i>ЛЕОНІД ОЛЕКСІЙОВИЧ БЕЗРУКОВ (ДО 80-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)</i>	184- <i>LEONID OLEKSIJOVYCH BEZRUKOV</i> 185 <i>(TO THE 80TH ANNIVERSARY OF BIRTHDAY)</i>
<i>ЛЮТИК МИХАЙЛО ДМИТРОВИЧ (ДО 80-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)</i>	186- <i>LUTYK MYCHAYLO DMYTROYCH</i> 187 <i>(TO THE 80TH ANNIVERSARY OF BIRTHDAY)</i>
ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ “БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК”	188- <i>REQUIREMENTS FOR DRAWING UP</i> 191 <i>MANUSCRIPTS THAT ARE DIRECTED TO</i> <i>THE JOURNAL “BUKOVINIAN MEDICAL</i> <i>HERALD”</i>
Зміст	192- Contents 196

Комп'ютерний набір і верстка — І.В. Кривецький, К.І. Яковець
Редактор — Н.Р. Соломатіна
Редагування англійського тексту — Л.В. Стегніцька
Інформаційно-технічне забезпечення — О. -М.В. Попелюк, М.С. Степанченко
Технічне та літературне редагування редакції