

Наукове періодичне видання

# МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Науковий журнал

# 16 (16) 2019

Львів  
2019

Наукове періодичне видання  
**Медичний форум**

Науковий журнал

# 16 (16) 2019

Редактор, коректор – Римарчук Л.Г.  
Верстка-дизайн – Калабухова С.Ю.

*Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих в журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.*

**Свідоцтво про державну реєстрацію:** КВ № 20513-10313Р від 20 грудня 2013 р.  
**Засновник журналу:** «Львівська медична спільнота»

Видавець: «Львівська медична спільнота»  
79000, м. Львів, а/с 6153  
[www.medicinelviv.org.ua](http://www.medicinelviv.org.ua)  
E-mail: [journal@medicinelviv.org.ua](mailto:journal@medicinelviv.org.ua)  
Телефон: +38 099 415 06 39

© «Львівська медична спільнота», 2019  
© Автори наукових статей, 2019  
© Оформлення Яковенко С.А., 2019

## ЗМІСТ

---

<b>Антонюк О.П.</b> ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ СТРАВОХОДУ.....	5
<b>Безродний Б.Г., Дикуха С.О., Колосович І.В., Ганоль І.В., Черепенко І.В.</b> СУЧАСНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ БОЙОВИХ УШКОДЖЕНЬ СЕРЦЯ І МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН.....	9
<b>Бугаевский К.А., Черепок А.А.</b> ОСОБЕННОСТИ РЯДА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН, ЗАНИМАЮЩИХСЯ КРОССФИТ-ФИТНЕСОМ.....	14
<b>Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Борисенко А.А.</b> ОБҐРУНТУВАННЯ ОРІЄНТОВНО БЕЗПЕЧНИХ РІВНІВ ВПЛИВУ ФУНГІЦИДІВ КРЕЗОКСИМ-МЕТИЛУ ТА ФЛУТРИАФЛУ В ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ ДЛЯ УМОВ ВИРОБНИЦТВА .....	18
<b>Волос Л.І.</b> ПРІОННІ ЗАХВОРЮВАННЯ: МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ТА ЕКОЛОГІЧНА ПРОБЛЕМИ.....	21
<b>Вороняк М.І.</b> ІНГІБІТОРИ ТИРОЗИНкіНАЗ ПРИ ХРОНІЧНІЙ МІСЛОЇДНІЙ ЛЕЙКЕМІЇ.....	24
<b>Григоришин П.М., Ушенко О.Г.</b> ЛАЗЕРНА ПОЛЯРИМЕТРИЧНА ДІАГНОСТИКА ПОЛІКРИСТАЛІЧНИХ МЕРЕЖ ПЛІВОК ЖОВЧІ ЛЮДИНИ.....	28
<b>Журавель В.И., Журавель В.В., Борковский Д.С.</b> НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ МЕНЕДЖМЕНТА В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ.....	32
<b>Сорока Ю.Б., Зінченко Н.В.</b> МЕТОДИ АКТИВІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНО-ПІЗНАВАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ВИКЛАДАННЯ ЛЕКЦІЙ З ПЕДІАТРІЇ У БАЗОВОМУ МЕДИЧНОМУ КОЛЕДЖІ.....	39
<b>Зінченко Т.І., Коршун О.М., Ліпавська А.О., Мілохов Д.С., Аврамчук А.О., Гайдук К.П.</b> ВДОСКОНАЛЕННЯ АНАЛІЗУ ЗАЛИШКІВ ПЕСТИЦИДІВ В ОВОЧЕВИХ КУЛЬТУРАХ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ .....	43
<b>Кошля В.І., Кульбачук О.С., Піскун А.В., Івашук В.О.</b> ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА СТАН КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ.....	49
<b>Kruchak R.Yu.</b> TREATMENT OF HIGH MENTAL INFECTIOUS OF MAXILLOFACIAL AREA AND NECK.....	52
<b>Курилко Л.М., Рябека Т.І.</b> СТАНОВЛЕННЯ СПЕЦІАЛІСТА СЕРЕДНЬОЇ ЛАНКИ ПІД ЧАС ПОЗААУДИТОРНИХ ЗАХОДІВ У МЕДИЧНОМУ КОЛЕДЖІ.....	56
<b>Михайличенко Т.Е.</b> ДИНАМИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ.....	61

---

<b>Мосійчук Л.М., Петішко О.П., Демешкіна Л.В., Карачинова В.А., Зигало Е.В., Бочаров Г.І., Васил'єва І.О., Ярош В.М.</b> ОЦІНКА ВЗАЄМОДІЙ МІЖ СИСТЕМОЮ ОКСИДУ АЗОТУ ТА ФАКТОРАМИ РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ПРЕКАНЦЕРОЗНІ СТАНИ ШЛУНКУ.....	<b>64</b>
<b>Ничик М.В., Ткачук О.С.</b> ТРОМБОЗ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК: ВІД ЕТІОЛОГІЇ ДО ПРОФІЛАКТИКИ.....	<b>69</b>
<b>Петренко Т.А., Дабига И.И.</b> СИНДРОМ СУХОГО ГЛАЗА. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА.....	<b>76</b>
<b>Protsak T.V., Hovanets K.R., Zabrods'ka O.S.</b> MALFORMATIONS OF THE FRONTAL AREA.....	<b>79</b>
<b>Protsak T.V., Zabrods'ka O.S., Hovanets K.R.</b> CONGENITAL MALFORMATIONS OF HUMAN EXTREMITIES.....	<b>82</b>
<b>Protsak T.V., Hovanets K.R., Zabrods'ka O.S.</b> ABNORMALITIES OF HEARING DURING FETAL DEVELOPMENT.....	<b>85</b>
<b>Радченко С.Г.</b> СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ СМЕРТНОСТІ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ВІД ОТРУСЬ ВНАСЛІДОК ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЬНИХ НАПОЇВ.....	<b>88</b>
<b>Школьник О.С., Самохвалова А.В., Шаргородська Є.Б., Ковалів І.Б., Корінець Я.М., Грабовська Т.В.</b> ВИЗНАЧЕННЯ РИЗИКУ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ СЕРЕД ВАГІТНИХ ЖІНОК.....	<b>92</b>
<b>Щербатюк Н.Ю., Горішний І.М., Горішний М.І.</b> ДИНАМІКА ЕРИТРОЦИТАРНИХ ІНДЕКСІВ ТА ПОКАЗНИКІВ ОБМІНУ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНІЙ АНЕМІЇ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ.....	<b>96</b>

**Антонюк О.П.,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри анатомії людини  
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»  
м. Чернівці, Україна

## ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ СТРАВОХОДУ

У оглядовій статті аналізуються природжені вади стравоходу, а саме: аплазія, атрезія, стенози, трахеоезофагеальні нориці, короткий стравохід, дивертикули, (ідіопатичне) розширення органу.

**Ключові слова:** природжені вади, стравохід.

В обзорной статье анализируются врожденные пороки пищевода, а именно: аплазия, атрезия, стеноз, трахеоезофагеальни свищи, короткий пищевод, дивертикулы, (идиопатическое) расширение органа.

**Ключевые слова:** врожденные пороки, пищевод.

The review article examines congenital gastroesophageal defects, namely aplasia, atresia, stenosis, tracheo-ephesian fistulas, short esophagus, diverticulum, (idiopathic) organ extension.

**Key words:** congenital malformations, esophagus.

Активне впровадження анте- і перинатальної профілактики природжених вад внутрішніх органів потребує сучасних підходів та методів дослідження внутрішньоутробного періоду онтогенезу людини [1, 2]. Ембріональний розвиток – надзвичайно складний процес, що відбувається лише при певному поєднанні внутрішніх і зовнішніх умов. Кожна наступна стадія цього процесу причинно впливає з попередньої і з умов розвитку, що є на даний момент. Якщо яка-небудь із зовнішніх або внутрішніх умов, важливих для здійснення нормального процесу розвитку, відсутня, або ж якщо додається певний незвичайний зовнішній чинник, здатний вплинути на формування органів, процес розвитку відхиляється від нормального [3-6].

Відповідно до міжнародної класифікації вад розвитку стравоходу виділяють наступні варіанти [7-9]:

- 1) повна відсутність (повна атрезія, аплазія);
- 2) атрезія;
- 3) природжені стенози;
- 4) трахеоезофагеальні нориці;
- 5) природжений короткий стравохід;
- 6) природжені дивертикули;
- 7) природжене (ідіопатичне) розширення стравоходу;
- 8) подвоєння стравоходу;
- 9) природжені кісти і абераційні тканини в стравоході;
- 10) природжені стравохідні кісти;
- 11) аномалії судин;
- 12) природжена мембранна діафрагма стравоходу.

Природжена непрохідність стравоходу може бути зумовлена порушенням ембріогенезу в період вакуолізації чи неповним відшнуровуванням дихальної трубки в головному кінці передньої кишки (стравохід і трахея утворюються з одного зачатка), внаслідок чого трахея, яка швидко росте, тягне за собою стінку стравоходу, що призводить до його перегинання, порушення кровопостачання й розвитку атрезії. Природжена непрохідність стравоходу виявляється в 1 на 2500-3000 новонароджених, у 30% випадків поєднується з іншими вадами [10; 11].

Аномалії розвитку стравоходу – виникають в результаті неповного розділення кишкової трубки і трахеї [12]. Найчастіше трапляються стравохідно-трахейні нориці. Зустрічаються три основних варіанти цієї вади: вузька і довга нориці, коротка і широка нориці, нориця спільної стравохідно-трахейної стінки. Як правило, при наявності нориці співустя розташовується високо – на рівні VII шийного та I грудного хребців, тобто в місці закладки органів дихання, на межі головної і передньої кишок. Вади розвитку стравоходу, діафрагми і стравохідного отвору діафрагми можуть бути причиною зміни форми і положення шлунку. При затримці опускання шлунку в поєднанні з порушенням розвитку стравохідного отвору діафрагми формуються вади розвитку типу природженого короткого стравоходу – «грудного» шлунку, параезофагеальної (білястравохідної) грижі. Стеноз стравоходу може розвинутися в результаті збільшення м'язової оболонки, наявності в стінці стравоходу фіброзного або хрящового кільця, утворення слизовою оболонкою тонких мембран (внутрішні стенози) або стиснення стравоходу ззовні кісткою, аномальними судинами. Подвоєння стравоходу – рідкісна аномалія. Просвіт подвоєння може бути ізольованим, або мати сполучення з основним каналом стравоходу, заповнений секретом, що виділяється його слизовою оболонкою. Іноді вони мають вигляд кісти, яка може взаємодіяти з трахеєю або бронхом. По мірі їх росту розвиваються симптоми стиснення стравоходу і дихальних шляхів, у хворих відзначаються порушення ковтання, кашель, задуха [13-15].

Абераційний тип – звуження стравоходу, зумовлене ектопією слизової оболонки шлунку в стравохід.

Природжений стеноз стравоходу зустрічається рідше, ніж атрезія стравоходу. Розрізняють циркулярний, перетинчастий і гіпертрофічний типи. При циркулярному типі стравохід за формою нагадує пісочний годинник; при мембранному (перетинчастому) типі звуження стравоходу зумовленого наявністю утвореної слизовою оболонкою діафрагми з отвором; гіпертрофічний тип стенозу зумовлений гіпертрофією м'язового шару на певній ділянці стравоходу. Найчастіше стеноз розташову-

ється в середньому або нижньому відділі стравоходу [16].

Стенози, звичайно, трапляються в нижній третині стравоходу через неповну реканалізацію, судинні аномалії призводять до порушень кровообігу. Іноді порушується процес видовження стравоходу, внаслідок чого верхня частина шлунка втягується у стравохідний розтвір (отвір) діафрагми і розвивається.

Аплазія – це повна або часткова відсутність ембріональної закладки стравоходу [17].

Атрезія – це часткова або повна (на всьому протязі) облітерація стравоходу, коли замість трубки формується фіброзно-м'язовий тяж. Атрезія стравоходу перешкоджає нормальному проходженню амніотичної рідини в шлунково-кишковий тракт, що зумовлює надмірне накопичення рідини в амніотичній порожнині (багатоводдя, полігідрамніоз).

Атрезія стравоходу – відсутність просвіту стравоходу на певній ділянці, де він представляється у вигляді фіброзного або фіброзно-м'язового тяжа. При атрезії стравоходу порушена цілісність стравоходу та є два сегменти, що не сполучаються між собою. Кожний із сегментів може закінчуватися сліпо або норицею сполучатися з трахеобронхіальним деревом.

Частота народження атрезії стравоходу за даними різних авторів складає від 1:2000 до 1:5000 новонароджених [18-22]. Виділяють ізольовану форму атрезії стравоходу і поєднану з трахеостравохідною норицею, причому остання відзначається в 9-10 разів частіше, ніж «чиста» атрезія. Розрізняють 6 видів природженої непрохідності стравоходу:

- 1) повна атрезія (аплазія);
- 2) часткова атрезія;
- 3) атрезія з трахестравохідною фістулою проксимального сегмента;
- 4) атрезія з норицею дистального сегмента;
- 5) атрезія з двома ізольованими фістулами сегментів;
- 6) атрезія із спільною норицею.

Частота варіантів атрезії стравоходу різна. Так, атрезія без нориці спостерігається в 7,7% випадків; атрезія з трахеостравохідною фістулою проксимального сегмента – 0,8%; атрезія дистального сегмента – 86,5%; атрезія з двома ізольованими фістулами сегментів – 0,7% випадків; атрезія із спільною норицею – 4,2%.

Атрезія стравоходу і трахеостравохідна нориця – виникають внаслідок спонтанного відхилення трахеостравохідної перегородки в дорзальному напрямку або ж зміщення допереду дорсальної стінки передньої кишки. Найчастіше проксимальна частина стравоходу закінчується сліпо, а дистальна його частина сполучається з трахеєю за допомогою вузького каналу безпосередньо над біфуркацією. Інші різновиди патології розвитку цієї ділянки трапляються значно рідше. Частіше зустрічаються стравохідно-трахейні фістули у результаті неповного розділення кишкової трубки і трахеї. Зустрічаються три основні варіанти даної вади:

- 1) вузька і довга фістула;
- 2) коротка і широка фістула;
- 3) спільна стравохідно-трахейна стінка.

Як правило, за наявності фістули співустья розташовується високо – на рівні VII шийного і I грудного хребців, тобто в місці закладки органів дихання, на межі головної і передньої кишок. Наявність фістули (хід нориці) супроводжується аспірацією рідини і їжі в дихальні шляхи і призводить до виникнення аспіраційної пневмонії [23, 24].

У 5% випадків атрезія стравоходу зустрічається при хромосомних відхиленнях. Випадки чоловічої і жіночої статі – 1:1. Розвиток вади пов'язаний з порушеннями реканалізації просвіту стравоходу на ранніх стадіях ембріогенезу. Трахея і стравохід виникають з одного зачатка – головного кінця передньої кишки. На найбільш ранніх стадіях розвитку трахея широко сполучається з стравоходом. Їх розділення відбувається на 4-5 тижнях ембріогенезу. При невідповідності напрямків і швидкості росту трахеї і стравоходу, а також процесів вакуолізації в солідній стадії, яку стравохід проходить разом з іншими утвореннями кишкової трубки в терміни від 20-го до 40-го дня після запліднення, можливий розвиток атрезії стравоходу [25].

Подвоєння стравоходу – дуплікація стінки стравоходу з утворенням в ній додаткового просвіту, становить 19% всіх подвоєнь шлунково-кишкового тракту. Розвивається подвоєння стравоходу у зв'язку з порушенням реканалізації просвіту стравоходу на 3-4 місяці внутрішньоутробного розвитку. Розташовуються подвоєння стравоходу в задньому середостінні, частіше справа, але можуть знаходитися й латерально і симулювати легенеvu кісту. Розрізняють сферичні (кістозні), тубулярні та дивертикулярні подвоєння, що мають ізольований або з'єднаний з стравоходом просвіт. Стінки такого подвоєння складаються з одного або декількох м'язових шарів і мають єдиний хід спільних м'язових волокон і судин, що відрізняє їх від солітарних природжених кіст стравоходу. Зсередини подвоєння вистелене плоским секретпродукуючим епітелієм стравоходу або циліндричним епітелієм шлунка. Дивертикулярні подвоєння відрізняються від дивертикулів, в основному, великими розмірами порожнин і співустья. Зрідка подвоєння можуть мати сполучення з трахеєю, стаючи, по суті, різновидом природженої стравохідно-трахеальної нориці [26].

Природжений короткий стравохід – характеризується розташуванням кардіального відділу стравоходу вище стравохідного отвору діафрагми та зміщенням у нього шлунка («грудний шлунок», неопущений шлунок), а іноді й інших органів черевної порожнини, петель кишечника. Причина даної патології – природжені порушення морфо-ембріональних взаємовідношень розвитку стравоходу й шлунка [27].

Природжене (ідіопатичне) – розширення стравоходу (синоніми: природжена ахалазія кардії, кардіоспазм, мегаезофагус, неорганічний стеноз стравоходу, дистонія стравоходу) полягає в стійкому спазмі кардіального відділу стравоходу внаслідок відсутності рефлекторного розкриття кардії під час акту ковтання. Таке порушення виникає внаслідок природженої відсутності інтрамуральних нервових гангліїв у сплетеннях Ауербаха й Мейснера дистальної частини та кардії стравоходу, що призводить до зміни гладких м'язових волокон

і пов'язаному з ними порушеннями моторики стравоходу і відкриттям кардії [28].

Природжені кісти стравоходу – це вада розвитку (дисембріогенез) «дрімаючих» або «заблукавших» клітин, залишків поздовжньої перегородки, яка відмежовує дихальну трубку від кишкової. Кісти можуть мати вистилку з дихального (бронхогенного) або шлунково-кишкового (ентерогенного) епітелію.

Природжена діафрагмальна грижа – зустрічається приблизно в 0,28-0,8% випадків на 1000 новонароджених. Причини виникнення і механізми розвитку діафрагмальної грижі точно не встановлені. Між 10-м і 12-м тижнями розвитку кишечник плода повертається в черевну порожнину одночасно з формуванням діафрагми чотирьох структур: поперечної перегородки, дорсальної стравохідної брижі, плевроперитонеальної мембрани і частини стінки тулуба. При порушенні процесу міграції кишечника або в результаті первинного дефекту діафрагми може утворюватися діафрагмальна грижа,

що призводить до вторинного зміщення органів черевної порожнини в грудну клітку [29-32].

Виділяють 4 основних типи діафрагмальної грижі:

- 1) задньолатеральна грижа або грижа Бохдалека в плевроперитонеальному каналі;
- 2) парастеральна грижа або дефект Моргані – дефект у ділянці грудниннореберного м'язового трикутника;
- 3) дефекти поперечної перегородки в центральній сухожильній частині;
- 4) щілиноподібні грижі, що проходять через природний стравохідний отвір.

Сучасна ультразвукова діагностика з високою роздільною здатністю одержує інформацію про стан стінок шлунка, захворювання стравоходу і других органів травної системи, дозволяє розглядати їх структури до міліметра, а апаратура з 3D- або 4D-реконструкцією візуалізує і дає точне кольорове зображення [33-35].

#### Література:

1. Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотографії / Ю.Т. Ахтемійчук. Чернівці: Видавничий дім «Букрек», 2008. 200 с.
2. Бурих М.П., Ахтемійчук Ю.Т. Сучасні підходи щодо вивчення будови людини та клінічна анатомія / М.П. Бурих, Ю.Т. Ахтемійчук // Клін. анат. та опер. хірургія. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 7-12.
3. Гойда Н.Г., Моїсеєнко Р.О., Суліма О.Г. та ін. Проблеми дитячої смертності в Україні / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко, О.Г. Суліма та ін. // Охорона здоров'я України. – 2002. – № 2. – С. 50-6.
4. Шунько Є.Ю. Впровадження концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги в Україні. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2011. 1, № 1. С.10-16.
5. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика. Под ред. Б.М. Петриковского, М.В. Медведева, Е.В. Юдиной. М.: Изд-во: Реальное время. 1999. 256 с.
6. Андреева Л.П. Наследственные и врожденные болезни: вклад в детскую заболеваемость и инвалидность, подходы к профилактике / Л.П. Андреева, Н.П. Кулешов, Г.Р. Мутовин и др. // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 3. – С. 8-14.
7. [https://ru.wikipedia.org/wiki/Список\\_классов\\_МКБ-10](https://ru.wikipedia.org/wiki/Список_классов_МКБ-10).
8. Gyawali C.P. Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease: Conclusions from an international consensus group / C.P. Gyawali, S. Roman, A.J. Bredenoord // World J Clin Cases. 2018;6(8): 176-182.
9. Yamoto M, Nomura A, Fukumoto K. et al. New prognostic classification and managements in infants with esophageal atresia / M. Yamoto, A. Nomura, K. Fukumoto. et al. // Pediatr Surg Int. – 2018. – Vol. – 34(10). – P. 1019-1026.
10. Дольницький О.В. Природжені вади розвитку. Основи діагностики та лікування: монографія / О.В. Дольницький, В.О. Галаган, О.В. Родаміна. К.: 2009. 1040 с.
11. Калмин О.В. Аннотированный перечень аномалий развития органов и частей тела человека: Учебно-методическое пособие / О.В. Калмин, О.А. Калмина. Пенза: Изд-во ПГУ, 2000. 192 с.
12. Solomon B.D. An approach to the identification of anomalies and etiologies in neonates with identified or suspected VACTERL (vertebral defects, anal atresia, tracheo-esophageal fistula with esophageal atresia, cardiac anomalies renal anomalies, and limb anomalies) association / B.D. Solomon, L.A. Baker, K.A. Bear et al. // Pediatr. – 2014. – Vol. 164(3). – P. 451-457.
13. <https://www.eurolab.ua/encyclopedia/ua/pediatrics-ua/42199/>
14. Fass Gastroesophageal reflux disease—should we adopt a new conceptual framework? / R. Fass, J.J. Ofman // Am J Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97(8) . – P. 1901-1909.
15. Argyrou A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease and analysis of genetic contributors / A. Argyrou, E. Legaki, C. Koutserimpas et al. // World J Clin Cases. – 2018. – Vol. 6(8). – P. 176-182.
16. Keita Terui. Endoscopic management for congenital esophageal stenosis: A systematic review / Keita Terui, Takeshi Saito, Tetsuya Mitsunaga et al. // World J Gastrointest Endosc. – 2015. – Vol. 7(3). – P. 183-191.
17. Ashis Kumar Saha. Tubular duplication of the oesophagus presenting with dysphagia / Ashis Kumar Saha, Arup Kumar Kundu // Singapore Med J. – 2014. –Vol. 55(6). – e90-e92.
18. <https://scienceforum.ru/2017/article/2017029876>.
19. Aisebayel M.M. Congenital Esophageal Atresia and Microtia in a Newborn Secondary to Mycophenolate Mofetil Exposure During Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature / Aisebayel M.M., Abaalkhail F.A., Aisebayel F.M. et al. // Am J Case Rep. – 2018. – Vol. 19. – P. 523-526.
20. Stoll C. Associated anomalies in cases with esophageal atresia / C. Stoll, Y. Alembik, B. Dott, M.P. Roth // Am J Med Genet A. – 2017. – Vol. 173(8). – P. 2139-2157.

21. Carli D. VACTERL (vertebral defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula with esophageal atresia, cardiac defects, renal and limb anomalies) association: disease spectrum in 25 patients ascertained for their upper limb involvement / D. Carli, L. Garagnani, M. Lando et al. // *J Pediatr.* – 2014. – Vol. 164(3). – P. 458-462.
22. Capeto F.A. Contractile profile of esophageal and gastric fundus strips in experimental doxorubicin-induced esophageal atresia / F.A. Capeto, F.J. Lima W. Okoba et al. // *Braz J Med Biol Res.* – 2015. – Vol. 48(5). – P. 458-464.
23. Kanasugi T. Vesico-amniotic shunting for lower urinary tract obstruction in a fetus with VACTERL association / T. Kanasugi, A. Kikuchi, G. Haba et al. // *Congenit Anom (Kyoto).* – 2016. – Vol. 56(5). – P. 237-239.
24. <https://med-expert.com.ua/ua/rezultati-likuvannja-ditej-z-atreziiju-stravohodu/>
25. <https://studfiles.net/preview/6693256/page:8/>
26. Samiullah S, Samad F, Tang YM et al Double lumen esophagus: a rare complication of gastroesophageal reflux disease / S. Samiullah, F. Samad, Y.M. Tang et al // *Dig Endosc.* – 2001. Vol. 26(2). – P. 282-284.
27. <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/article-abstract/549664>.
28. <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/5708/idiopathic-achalasia>.
29. Sonthalia N, Jain SS, Surude RG et al. Congenital Esophageal Duplication Cyst: A Rare Cause of Dysphagia in an Adult / N. Sonthalia, S.S. Jain, R.G. Surude et al. // *Gastroenterology Res.* – 2016. – Vol. 9(4-5). – P. 79-82.
30. [https://uk.wikipedia.org/wiki/Діафрагмальна\\_грижа](https://uk.wikipedia.org/wiki/Діафрагмальна_грижа).
31. Dillon E. Congenital diaphragmatic herniation: antenatal detection and outcome / E. Dillon, M. Renwick, C. Wright // *Br. J Radiol.* – 2000. – Vol. 73. – P. 360-365.
32. Ruano R. Three-dimensional ultrasonographic assessment of fetal lung volume as prognostic factor in isolated congenital diaphragmatic hernia / R. Ruano, A. Benachi, L. Jobin et al. // *BJOG.* 2004;111: 423-429.
33. Gul A, Tekoglu G, Aslan H et al. Prenatal sonographic features of esophageal and ileal duplications at 18 weeks of gestation / A. Gul, G. Tekoglu, H. Aslan et al. // *Prenat Diagn.* – 2004. – Vol. 24(12). P. 969-971.
34. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. М.: ВИДАР, 1997. Т. 2. 320 с.
35. Медведев М.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве / М.В. Медведев, Е.В. Юдина. М.: Видар, 1997. 340 с.



**Безродний Б.Г.,**  
*доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри хірургії № 2  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*

**Дикуха С.О.,**  
*доктор медичних наук, головний науковий співробітник  
Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова*

**Колосович І.В.,**  
*доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри хірургії № 2  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*

**Ганоль І.В.,**  
*кандидат медичних наук,  
асистент кафедри хірургії № 2  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*

**Черепенко І.В.,**  
*кандидат медичних наук,  
асистент кафедри хірургії № 2  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*

## СУЧАСНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ БОЙОВИХ УШКОДЖЕНЬ СЕРЦЯ І МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН

Статтю присвячено проблемі діагностики та лікування травматичних ушкоджень органів грудної клітини, зокрема бойовим ушкодженням серця і магістральних судин. Згідно сучасній військово-медичній доктрині надання медичної допомоги здійснюється за багаторівневим принципом, в якому виділяють догоспітальний і госпітальний етапи. Догоспітальний етап має базовий рівень, що включає першу медичну та долікарську допомогу, яка в деяких випадках надається у вигляді само- і взаємодопомоги. На госпітальному етапі впродовж першої години пораненому необхідно надати першу медичну допомогу лікарем або фельдшером, а протягом 4-6 годин – кваліфіковану чи високоспеціалізовану допомогу. Авторами детально описано посттравматичний стресовий розлад.

**Ключові слова:** серце, магістральні судини, бойові ушкодження, діагностика, багаторівневий принцип надання допомоги, лікування.

Статья посвящена проблеме диагностики и лечения травматических повреждений органов грудной клетки, в частности боевым повреждениям сердца и магистральных сосудов. Согласно современной военной-медицинской доктрине оказания медицинской помощи осуществляется по многоуровневому принципу, в котором выделяют догоспитальный и госпитальный этапы. Догоспитальный этап имеет базовый уровень, включая первую медицинскую и доврачебную помощь, которая в некоторых случаях предоставляется в виде само- и взаимопомощи. На госпитальном этапе в течение часа раненому необходимо оказать первую медицинскую помощь врачом или фельдшером, а в течение 4-6 часов – квалифицированную или высокоспециализированную помощь. Авторами подробно описано посттравматическое стрессовое расстройство.

**Ключевые слова:** сердце, магистральные сосуды, боевые повреждения, диагностика, многоуровневый принцип оказания помощи, лечение.

The article is devoted to the problem of diagnosis and treatment of traumatic damage to the chest organs, in particular, battle damage to the heart and major vessels. According to the modern military-medical doctrine, the provision of medical care is based on the multi-level principle, which distinguishes pre-hospital and hospital stages. The hospital phase has a basic level, which includes the first medical and preventive care, which in some cases is provided in the form of self-help and mutual assistance. At the hospital stage during the first hour the wounded person should be given first medical aid to a doctor or nurse, and within 4-6 hours – qualified or highly specialized assistance. The authors describe in detail the post-traumatic stress disorder.

**Key words:** heart, main vessels, war injuries, diagnostics, multilevel principle of assistance, treatment.

**Актуальність статті.** Враховуючи постійне виникнення нових та продовження існуючих збройних конфліктів в світі, тема діагностики та лікування травматичних ушкоджень органів грудної клітини залишається досить актуальною. Травма серця – це ушкодження органу, спричинене дією механічних сил (удар тупим чи гострим предметом, вибуховою хвилею, будівельними матеріалами, при падінні з висоти, автокатастрофі, а також різноманітною зброєю під час військових дій). У мирний

час травми серця і магістральних судин зустрічаються дуже рідко, проте в умовах війни їх кількість значно зростає [6]. Серед найбільш небезпечних уражень учасників операції Об'єднаних сил (ООС) на Донбасі на першому місці стоять поранення кровоносних судин з кровотечею (60%), на другому – пневмоторакс (34%) і на третьому – порушення прохідності дихальних шляхів (6%) [3]. Все це може комбінуватись і доповнюватись ушкодженням нервової системи та інших органів. В умовах

сучасної війни на Донбасі найчастішими видами травм вважають осколкові ураження (50,5%), кульові поранення (25,3%) та закриту травму (20,3%) [5]. Такі ушкодження вирізняються надзвичайно небезпечними наслідками для життя і потребують своєчасної діагностики та невідкладної і кваліфікованої хірургічної допомоги.

**Метою роботи** є покращання діагностики та результатів лікування пацієнтів на бойові ушкодження серця і магістральних судин.

**Завданнями дослідження** були вдосконалення класифікації травм серця, аналіз клінічної симптоматики та покращення лікувальної тактики у хворих з бойовими ушкодженнями серця і магістральних судин.

**Матеріали і методи.** Закрита травма серця – це ушкодження серця травмуючим предметом, яке може виникати під дією різноманітних твердих тіл на грудну клітину (кулак, камінь, дерево, будівельні матеріали, рухомий транспорт, земля чи асфальт при падінні з висоти, кермо при автокатастрофі) без суттєвого ушкодження шкірних покривів. Тупа травма призводить до забою серця, незалежно від того, чи ушкоджена шкіра. Найменше ураження серця при тупій травмі проявляється лише молекулярними змінами і визначається як струс серця. Важка тупа травма серця може викликати наслідки, подібні до гострого інфаркту міокарда або супроводжуватись розривом серця. На долю тупої травми серця приходить 70% всіх ушкоджень цього органа [9]. При забої серця внаслідок дії травмуючого предмета виникають крововиливи у міокард, під епікард або субендокардіально. Можливі розриви м'язових волокон, кровотечі з ушкоджених коронарних судин. Гематома може стиснути коронарну артерію з розвитком гострого інфаркту міокарда (з частотою до 6%). Іноді ушкоджується інтима коронарної артерії і настає локальний тромбоз. Можуть виникати кардіалгії різного ступеня важкості і аритмії. Найважчі закриті травми серця супроводжуються розривом зовнішніх або внутрішніх структур серця і складають до 31% всіх закритих пошкоджень серця [1]. При закритих травмах серця існує недооцінка ступеня важкості ураження. Було проведено аналіз також проникаючих травм серця. Так при травмуванні серця холодною зброєю (ніж, штик, багнет, швайка і т.п.) виникає колота чи різана рана на шкірі грудної клітини або живота, але розмір зовнішнього ушкодження ніяк не корелює з важкістю поранення самого серця. При важких проникаючих ушкодженнях серця і магістральних судин виникає кровотеча в порожнину перикарду. Це спричинює тампонаду серця із загрозою розвитку гострої серцевої недостатності (при об'ємі гемоперикарда 150-200 мл) або зупинки серця (при гемоперикарді 450-500 мл). За наявності широкого витоку крові з порожнини перикарда виникає швидка масивна крововтрата з клінічною картиною внутрішньої кровотечі і геморагічного шоку.

Вогнепальна травма має або тільки вхідний, або вхідний та вихідний отвір на зовнішніх шкірних покривах. Відсутність вихідного отвору вказує на сліпе поранення тіла, але для серця воно може бути як сліпим, так і наскрізним.

При поєднаній травмі серця найчастіше пошкоджується легень. Травматичне ушкодження інших органів може дуже змінити клінічну картину травми серця за рахунок додаткових джерел кровотечі, пневмотораксу, посилення травматичного шоку. При ушкодженні кількох, або всіх органів виникає політравма, що найчастіше зустрічається при падінні з висоти, чи автотравмі, баротравмі вибуховою хвилею. В таких випадках також існує небезпека недооцінки ушкодження серця і магістральних судин. Слід зазначити, що у 70% постраждалих на війні мають ушкодження судин кінцівок з кровотечею і потребують негайного накладання джгута («золота хвилини»). Наприклад, при розриві стегнової артерії неконтрольована крововтрата призводить до геморагічного шоку за 25 секунд. Особливості поранень у сучасній війні на Сході України полягають у тому, що серед поранених переважають мінно-вибухові ушкодження осколками одночасно в багато ділянок тіла. Оскільки постраждальний може бути без свідомості і знаходитись в «зоні під вогнем», то перша допомога може катастрофічно запізнюватись і це призводить до небезпечної крововтрати.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Найбільш оптимальною вважаємо класифікацію згідно якої ушкодження серця прийнято ділити на поранення і закриті травми (струс, забій і розрив). Поранення серця бувають проникаючі і непроникаючі, сліпі і наскрізні, ножові і вогнепальні, ізольовані і поєднані [3]. Кульове поранення утворює раньовий канал, зону некрозу тканин і зону молекулярного струсу. Куля (осколок) може затягувати в раньовий канал шматочки одягу. Вхідний отвір вогнепального поранення на тілі іноді буває значно віддалений від ділянки серця, що не сприяє ранній діагностиці. При проникаючих ножових пораненнях серця вхідний отвір також може бути віддалений від проекції серця. Різани краї ранки спадаються і добре адаптуються, тому зовнішньої кровотечі майже не буває.

Забій серця є наслідком дії тупого предмета, тому зовнішні ознаки травми можуть бути невідповідними тяжкості ушкодження серця і лише після електрокардіографічного дослідження можна виявити ознаки гострого інфаркту міокарду. Іноді при тупій травмі, особливо внаслідок різкого гальмування автомобіля при автокатастрофі, виникає надрид висхідної грудної аорти у місці її анатомічної фіксації артеріальною зв'язкою. Ушкодження магістральних артерій і вен можуть супроводжувати будь-яку травму серця.

Травматичні ураження серця можуть включати ушкодження:

- 1) зовнішніх стінок серця;
- 2) перегородок серця (міжшлуночкової і міжпередсердної);
- 3) коронарних судин;
- 4) клапанного апарату серця;
- 5) провідникової системи серця;
- 6) магістральних артерій і вен.

#### **Клінічна симптоматика.**

При травмі серця стан хворого буває важким, або критичним, тому часу на обстеження, діагностику і надання першої медичної допомоги обмаль.

Поранений може бути при свідомості або з втратою свідомості. У нього виявляють тахікардію, аритмію і падіння артеріального тиску (слабкий пульс).

*Перша допомога*

Згідно з сучасною військово-медичною доктриною, надання медичної допомоги здійснюється за багаторівневим принципом, в якому виділяють догоспітальний і госпітальний етапи [2,8].

**Догоспітальний етап** має базовий рівень, що включає першу медичну та долікарську допомогу, яка в деяких випадках надається у вигляді самої взаємодопомоги. Це «золота хвилина», від якої може залежати життя пораненого. На полі бою слід дотримуватись певної послідовності в діях бійців при виникаючих пораненнях :

- перший пріоритет – це надання допомоги пораненому,
- другий пріоритет передбачає попередження нових поранень,
- третім пріоритетом стоїть виконання бойового завдання.

Оскільки воїн може знаходитися в зоні «під вогнем», постраждалого слід перемістити у «зону відносної безпеки», яка прямо не прострілюється, а після надання першої допомоги (джгут, пов'язка, засіб «гемостоп», введення анагетика, іммобілізація підручними засобами) забезпечити негайну евакуацію з поля бою на розгорнутий поблизу медичний пункт батальйону чи стабілізаційний пункт для надання першої лікарської допомоги фахівцями з невідкладних станів. Ця допомога може включати транспортну іммобілізацію табельними шинами, введення плазмозамінників, ін'єкцію антибіотику для профілактики раньової інфекції, підшкірне введення правцевого атаксину (1,0 мл). Поранених з триваючою кровотечею і критичною крововтратою відокремлюють від інших і евакуюють до військового шпиталю першочергово. Для кожного постраждалого заводять «Первинну картку хворого (форма 100/0)». Контроль і додаткову корекцію вказаних заходів продовжують і під час негайної евакуації постраждалого до найближчого госпіталю (перевірка джгута і пов'язки, видалення інородних тіл з верхніх дихальних шляхів, дренирування напруженого пневмотораксу, протишокові заходи).

Як зазначав начальник медичної служби Міністерства Оборони України Андрій Верба, в перший період проведення антитерористичної операції відчувалась нестача техніки для евакуації поранених і низька якість індивідуальної аптечки, куди входили джгут застарілої конструкції, нафлубін і перев'язувальний набір. Нова аптечка (першого рівня IFAK) включає 15 позицій, серед яких є гемостатик (Cellos), турнікет CAT або SOFT, назофарингіальна трубка (розміру бійця), оклюзійна пов'язка HALO, декомпресійна голка для усунення напруженого пневмоторакса, набір таблеток (диклофенак натрія 75 мг, парацетамол 500 мг, цефтриаксон 500 мг), протиопікова гідрогелева пов'язка, а також тактичні ножниці [2].

Згідно з сучасною військово-медичною доктриною виділяють «золоту годину», впродовж якої пораненому необхідно надати першу медичну допомогу лікарем або фельдшером, а протягом

4-6 годин – кваліфіковану чи високоспеціалізовану допомогу. Для хворих з пораненням серця така допомога майже завжди запізнюється.

*Кваліфікована допомога лікаря*

В умовах бойових дій на Сході України кваліфікована допомога в більшості випадків надається лікарями медичної роти бригади. Важкість стану хворого пояснюється наявністю травматичного шоку, гострої внутрішньої кровотечі, іноді з тампонадою серця, гострої серцевої недостатності через поранення клапанного апарату, розладами серцевого ритму, а також можливим ураженням сусідніх органів, наприклад легені, печінки, магістральних артерій і вен, судин середнього калібру (міжреберні і внутрішні грудні артерії). При одночасному пораненні легені дуже швидко може розвинути напружений пневмоторакс і важкі порушення дихання.

Якщо лікар обстежує постраждалого безпосередньо після поранення в груди, то перше питання, на яке він повинен собі відповісти – чи є у хворого травма серця? Для відповіді на це питання слід керуватись тріадою Бека: рана у проекції серця, тампонада серця, внутрішня кровотеча. Клінічні симптоми цієї тріади можна підтвердити при огляді хворого:

- 1) гіпотонія і тахікардія з пароксизмальним пульсом, що стає слабким або зникає під час вдихання;
- 2) ціаноз і набухання шийних вен, якщо немає гіповолемічного синдрому (центральний вензний тиск близько 150 мм рт. ст.);
- 3) велике серце (перкуторно), ослаблені серцеві тони (аускультативно).

При підозрі на поранення серця необхідно організувати обережне, але якнайшвидше транспортування постраждалого до найближчого хірургічного відділення, а в бойових умовах – до розгорнутого військового мобільного госпіталю, чи районної (міської) лікарні, де у лікуванні приймають участь групи підсилення із числа військових хірургів. Це другий рівень надання кваліфікованої медичної допомоги, який повинен здійснюватись протягом 60 хвилин після поранення («золота година»).

У медичній роті бригади, або в місцевих лікарнях, першочерговим є сортування і евакуація постраждалих. Серед них виділяють поранених з ознаками зовнішньої кровотечі і поранених із ознаками внутрішньої кровотечі, яких евакуюють у першу чергу. Наслідком тривалої дії джгута може стати незворотня ішемія кінцівки. В таких випадках знімати джгут, навіть тимчасово, заборонено. Цих постраждалих евакуюють у другу чергу, або ампутують кінцівку на місці.

*Спеціалізована медична допомога*

Це третій рівень хірургічної допомоги, яку наразі забезпечують в одному з трьох прифронтових багатопрофільних лікувальних закладів:

- 1) військово-медичному клінічному центрі Північного регіону (м. Харків).
- 2) військовому госпіталі м. Дніпра,
- 3) обласній клінічній лікарні ім. І.І. Мечникова (м. Дніпро).

У цих багатопрофільних лікарнях і госпіталях виділяють поранених, що потребують попередньої

реаніматологічної допомоги і яким хірургічною допомогою надають після стабілізації стану. Поранені, яким оперативне втручання проводять за невідкладними показами, направляються до операційної. Ще одну групу складають ті поранені, яким операції можуть бути виконані за відстроченими показами: пульсуючі гематоми, артеріовенозні нориці, ампутація змертвілих кінцівок. По можливості слід прагнути до ранніх відновлювальних методів лікування судин (анастомоз кінець в кінець).

Якщо хворого доставлено до госпіталю чи відповідної лікарні з підозрою на поранення серця, то його слід одразу ж подавати в операційну, особливо за наявності симптомів внутрішньої кровотечі, тампонади серця і напруженого пневмотораксу.

Необхідні діагностичні процедури, такі як: анамнез, огляд хворого, визначення групи крові і резус приналежності, лабораторні аналізи, ЕКГ і ехокардіографію слід виконувати без затримки хірургічного втручання. За відсутності критичного стану хворого і сумнівах у діагнозі передопераційне обстеження може включати рентгенографію грудної клітини, ультразвукове дослідження, скорочений аналіз крові, ЕКГ.

**Анамнез.** Визначити механізм травми і локалізацію ран, проміжок часу, що минув після травми, зовнішню крововтрату, наявність кровохаркання, жалоби хворого.

**Огляд.** Вияснити стан свідомості (страх, збудження, ступор, кома), загальний стан хворого (задовільний, важкий, агональний), колір шкіри (блідий, ціаноз), частоту дихання і наявність кровохаркання, частоту пульсу і рівень артеріального тиску, інтенсивність тонів серця, хлюпання крові в перикарді, хрипів у легенях. Пальпаторно перевірити наявність підшкірної емфіземи (пневмоторакс), перкуторно – тимпаніту чи приглушення над легенями (гемоторакс). Значне збільшення печінки може вказувати на виражену серцеву недостатність або тампонаду серця.

**Інструментальні методи діагностики.** Найкращим з них слід вважати ультразвукове дослідження, яке є атравматичним і дає максимум інформації за найкоротший час. У хворих з тупою травмою серця суттєву цінність може мати електрокардіографія. Бажана також рентгенографія грудної клітини, але при горизонтальному положенні хворого її значення знижується. Діагностична пункція може виконуватись для діагностики гемоперикарду, гемотораксу і пневмотораксу, якщо це не затримає операцію. Часткова аспірація крові з перикарду і повітря з плевральної порожнини може тимчасово покращити гемодинаміку. Аспірувати рідку кров з плевральної порожнини не слід, бо це посилить кровотечу, а під час хірургічного втручання цю кров можна використати для реінфузії без необхідності урахування групової та резусної приналежності. Бронхоскопія і лапароскопія можуть бути виконані після зупинки кровотечі з серця і магістральних судин, або при симптомах асфіксії. Торакоскопія при пораненні серця недоцільна, так як забирає багато часу і не надає переваг у лікуванні. Лабораторні дослідження дають важливу інформацію про обсяг крововтрати (гемо-

глобін, гематокрит, білок крові), стан її згортання, групу крові і резус приналежність.

**Лікування.** При пораненнях серця і магістральних артерій завжди показане хірургічне лікування за життєвими показами. 60-70% смертей серед бійців ООС стались від кровотечі. У випадках забою серця внаслідок тупої травми постраждалого транспортують і лікують за принципами гострого інфаркту міокарда. Пораненого в серце інтубують і переводять на штучне дихання. За необхідності підтримують гемодинаміку симпатоміметиками (допамін, добутамін), але не піднімають артеріальний тиск вище мінімально допустимого, аби не посилити кровотечу. Якщо є сумніви з вибором оперативного доступу, то найкраще скористатись лівобічною торакотомією у IV-V міжреберному проміжку. Цей доступ за необхідності можна розширити вправо з перетином грудної кістки (клеймшельний доступ). Розширений поперечний доступ дозволяє контролювати всі чотири камери серця, магістральні судини, обидві легені і їх плевральні порожнини.

Досягнувши перикардіальної сумки, хірург широко відкриває її уздовж діафрагмального нерва, відсмоктує рідку кров у стерильний посуд з антикоагулянтом для реінфузії, яку здійснює анестезіолог. Встановивши локалізацію рани серця, хірург прикриває її пальцем лівої руки і припиняє подальшу кровотечу. Коли це вдається, то подальші хірургічні дії можна не форсувати, а дати анестезіологу деякий час на стабілізацію гемодинаміки і дихання. Правою рукою хірург накладає шви (краще атравматичною голкою), а зав'язує їх асистент. Далі контролюють інші джерела кровотечі (міжреберні і внутрішні грудні артерії), виявляють і зашивають рани легені, виконують послідовну ревізію всіх доступних тканин, видаляють згортки крові. Рану промивають і встановлюють дренажні трубки в кожну з відкритих плевральних порожнин і в перикард. Операційну рану закривають пошарово. Проводиться інтенсивна терапія і хірургічне лікування супутніх уражень, репозиція уламків кісток. За необхідності вдаються до повторної хірургічної обробки рани з метою ліквідації ускладнень: гематом, гнійних запалів. Майже всі вогнепальні ушкодження закінчуються нагноєнням, вираженим больовим синдромом, остеомієлітом, ураженням судин і нервів. Необроблена рана з кулею, чи осколком, починаючи з шостої години, спричиняє гнійні ускладнення і сепсис. Всі бойові рани слід дрениувати. Бойові травми серця і судин можуть ускладнюватись геморагічним шоком, синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, загальною інтоксикацією, нирковою і печінковою недостатністю, гострою серцево-судинною недостатністю, генералізацією інфекції з переходом у сепсис, поширенням інфекції на суміжні тканини.

Нами також було проведено дослідження **посттравматичного стресового розладу (ПТСР)**. Наслідком сприятливого варіанту лікування поранених і травмованих в ході бойових дій може стати ПТСР [4]. Це відтермінована і затяжна реакція на екстремальну травматичну подію, що носить загрозливий або катастрофічний характер. Постійні

супутники ПТСР – депресія і тривога. Крім того, психологи звертають увагу на такі прояви:

- флеш беки – нав'язливі повторні спомини екстремальних подій, які обумовлюють важкі емоційні переживання, повторні кошмарні сновидіння про пережиті події;
- уникання думок, розмов, місць, подій і людей, що мають відношення до травми;
- гіперактивність з порушеннями сну, дратівливість, спалахи гніву, труднощі з концентрацією уваги, постійне очікування загрози, надмірна лякливість;
- порушення соціальної і професійної адаптації.

Тому пацієнта з проявами ПТСР сімейний, чи інший лікар повинен направити до психіатра. Звертають увагу також на наявність тахікардії і задишки. ПТСР – це тяжкий психічний стан, що виникає внаслідок психотравмуючих ситуацій (участь у воєнних діях, насильство або загроза смерті). Вразливими до ПТСР є не лише військові, а й члени їх родин, тимчасово переміщені особи та ті люди, що вимушені залишатися в зоні воєнного конфлікту. Симптоми ПТСР можуть виявлятися не тільки у поранених, але і в інших учасників бойових дій, внаслідок перенесеного психологічного стресу. ПТСР триває від одного до 6 місяців і потребує **комплексного лікування**. Бета-адреноблокатори забезпечують швидку протитривожну і вегетостабілізуючу дію без седативного ефекту. Найкраще використати біспролол, у якого найвища бета-1-селективність і відсутній негативний вплив на дихальну систему, периферійний кровообіг. Біспролол розчиняється і у воді, і в жирах. Його можна комбінувати з антидепресантами і статинами [7]. Ефективні також сертралін, пароксетин і психотерапія. В окремих випадках ПТСР набуває хронічного перебігу впродовж кількох років з періодами

хвилеподібного загострення [7]. Такі хворі стають відлюдькуватими і професійно некомпетентними, у спілкуванні з близькими вони капризні і невдоволені, але легко вступають в контакт з іншими учасниками подібних подій. Для кваліфікованого лікування ПТСР хворих направляють до спеціальних реабілітаційних центрів.

Згідно з новою військово-медичною доктриною НАТО «ефективна і надійна система медичного забезпечення сприяє підтримці довір'я військовослужбовців та широкої громадськості до армії та її політичного керівництва» [10].

#### Висновки.

1. Найбільш оптимальною вважаємо класифікацію згідно якої ушкодження серця прийнято ділити на поранення і закриті травми (струс, забій і розрив).

2. Згідно з сучасною військово-медичною доктриною, надання медичної допомоги здійснюється за багаторівневим принципом, в якому виділяють догоспітальний і госпітальний етапи.

3. Догоспітальний етап має базовий рівень, що включає першу медичну та долікарську допомогу, яка в деяких випадках надається у вигляді самої взаємодопомоги. Це «золота хвилина», від якої може залежати життя пораненого.

4. Згідно з сучасною військово-медичною доктриною виділяють «золоту годину», впродовж якої пораненому необхідно надати першу медичну допомогу лікарем або фельдшером, а протягом 4-6 годин – кваліфіковану чи високоспеціалізовану допомогу.

5. Посттравматичний стресовий розлад – це тяжкий психічний стан, що виникає внаслідок психотравмуючих ситуацій (участь у воєнних діях, насильство або загроза смерті) та потребує психіатричної допомоги.

#### Література:

1. Біленький В.А., Негодуйко В.В., Михайлусов Р.Н. Аналіз помилок при виконанні первинної хірургічної обробки вогнепальних ран м'яких тканин // Хірургія України, 2015, № 1. – С. 7-13.
2. Бондаревський А.О., Коваль Б.М. Рівні медичного забезпечення сучасних збройних конфліктів // Хірургія України, 2015, № 4. – С. 7-13.
3. Гур'єв С.О., Кравцов Д.І., Ордатій А.В., Казачков В.Є. Клініко-нозологічна та клініко-анатомічна характеристика постраждалих із мінно-вибуховою травмою на ранньому госпітальному етапі надання медичної допомоги в умовах сучасних бойових дій на прикладі проведення антитерористичної операції на Сході України // Хірургія України, 2016, № 1. – С. 7-11.
4. Кутько І.І., Панченко О.А., Ліннов О.М. Посттравматичний стресовий розлад у осіб, які перенесли збройний конфлікт. Клінічна діагностика, лікування та реабілітація // Український медичний часопис. – 2016. – № 1. – С. 24-27.
5. Мішалов В.Г., Коваль Б.М., Нагалюк Ю.В., Цема Є.В., Роговський В.М., Батюк А.І. Вогнепальні поранення магістральних судин нижніх кінцівок. Ключові моменти діагностики та лікування // Серце і судини, 2017. – № 1. – С. 91-104.
6. Радченко О.М. Асоційована з бойовою травмою патологія серця: від Першої світової війни до наших часів // Thegaria, 2016. – № 6. – С. 46-48
7. Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги) // Нов. мед. і фармації, 2016. – № 6, № 9.
8. Устінов О. Військово-медична доктрина: виважена відповідь на виклики часу // Український медичний часопис, 2014, № 5. – С. 42-44.
9. Федорова О. Виклики української реальності: особливості надання екстреної медичної допомоги в умовах сучасного збройного конфлікту (огляд) // Український медичний часопис, 2014, № 5. – С. 20-23.
10. Цимбалюк В.І. та співавт. Аналіз результатів хірургічного лікування учасників АТО на Сході України з вогнепальними пораненнями спинного мозку та периферичних нервів із застосуванням електростимуляції // Хірургія України, 2017. – № 3. – С. 7-11.

**Бугаевский К.А.**,  
кандидат медицинских наук, доцент,  
доцент кафедры медико-биологических основ спорта  
и физической реабилитации  
Черноморского национального университета имени Петра Могилы

**Черепок А.А.**,  
кандидат медицинских наук,  
асистент кафедры физической реабилитации,  
спортивной медицины, физвоспитания и здоровья  
Запорожского государственного медицинского университета

## ОСОБЕННОСТИ РЯДА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН, ЗАНИМАЮЩИХСЯ КРОССФИТ-ФИТНЕСОМ

В статье представлены результаты исследования, посвященного изучению значений ряда антропометрических и морфофункциональных показателей у молодых женщин юношеского и первого зрелого возраста, регулярно занимающихся кроссфит-фитнесом.

**Ключевые слова:** молодые женщины, юношеский возраст, первый репродуктивный возраст, кроссфит-фитнес, антропометрические значения, морфологические показатели, мотивация.

У статті представлені результати дослідження, присвяченого вивченню значень ряду антропометричних і морфо-функціональних показників у молодих жінок юнацького та першого зрілого віку, регулярно займаються кроссфіт-фітнесом.

**Ключові слова:** молоді жінки, юнацький вік, перший репродуктивний вік, кроссфіт-фітнес, антропометричні значення, морфологічні показники, мотивація.

The article presents the results of a study devoted to the study of the values of a number of anthropometric and morpho-functional indices in young women of youth and first age, regularly engaged in crossfit-fitness.

**Key words:** young women, youthful age, first reproductive age, health crossfit-fitness, anthropometric values, morphological indices, motivation.

**Актуальность статьи.** В современном мире, с его интенсивностью психо-эмоциональных и физических нагрузок, забота о собственном здоровье и его поддержании средствами физической культуры и спорта является весьма актуальной и востребованной. Сотни тысяч молодых женщин посещают спортивные залы и фитнес-центры в погоне за стройной фигурой, желая укрепить и/или поддержать здоровье, часто без всякого учёта своих исходных показателей уровня физического состояния, подготовленности, имеющихся противопоказаний и целенаправленной, сбалансированной программы занятий [1, с. 55-59; 3, с. 13-15; 4, с. 77-82; 6, с. 11-113; 8, с. 427-431]. Приоритетным направлением физической культуры является укрепление здоровья населения. Сегодня это характеризуется бурным увеличением разнообразных форм занятий физическими упражнениями [1, с. 55-59; 3, с. 13-15; 4, с. 77-82; 6, с. 11-113; 8, с. 427-431]. Среди них довольно широкое распространение получил в последние годы кроссфит-фитнесс. Кроссфит (crossfit) – это специальная методика тренировок, симбиоз большого количества различных спортивных фитнес направлений, при которой спортсмен работает в очень высоком темпе, выполняя при этом разнообразные функциональные упражнения. Как правило, кроссфит-комплексы проходят по принципу круговых тренировок, когда атлет циклически выполняет определенный набор упражнений на время [8, с. 427-431]. Кроссфит-фитнесс, зачастую предполагает разнообразие видов использования физических упражнений и среднюю

и высокую интенсивность физических нагрузок [8, с. 427-431].

Основную массу посетительниц разнообразных современных фитнес-центров и оздоровительных секций составляют молодые женщины, в основном юношеского и первого репродуктивного возраста. Мотивация в обеих группах, зачастую кардинально отличается. Если юные женщины приходят заниматься, чтобы обрести стройную фигуру путём интенсивных занятий, то женщины первого зрелого возраста, имея за плечами опыт семейной жизни, беременности, вынашивание и рождение ребёнка, его кормление и уже ряд приобретённых нарушений в состоянии здоровья, прежде всего, хотят восстановиться после «тягот», связанных с перенесённой беременностью, убрать лишний вес, восстановить утраченную форму, вернуться в русло и ритм сегодняшней жизни, укрепить и поддержать тот уровень здоровья, который у них есть [1, с. 55-59; 6, с. 111-113]. Поэтому практически все из них считают занятия оздоровительным фитнесом оптимальным выходом в создавшейся ситуации [1, с. 55-59; 6, с. 111-113]. При этом, для каждой из них, с учётом их антропометрических параметров, морфотипа и имеющегося уровня физического здоровья, фитнес-инструктор должен подобрать индивидуальный объём нагрузок, создать план занятий на ближайшую и отдалённую перспективу, систематически проводить контроль состояния жизненно важных систем молодых женщин, учитывать их индивидуальные особенности как соматического, так и репродуктивного здоровья. А это не всегда проводится в полном объёме и должном уровне [1, с. 55-59; 6, с. 111-113].

**Постановка проблемы.** На сегодня в доступной научно-популярной литературе и на интернет-портале можно найти массу разнообразной, зачастую поверхностной, общей информации об оздоровительном фитнесе и, в т.ч. о кроссфит-фитнесе, для разных категорий женщин. Существует ряд объёмных, справочно-информационных изданий, литература и методические пособия для тренеров и инструкторов по оздоровительному фитнесу и его видам [1, с. 55-59; 3, с. 13-15; 4, с. 77-82; 6, с. 11-113; 8, с. 427-431]. При анализе доступной научной и научно-методической литературы нами, практически, не найдено исследовательских работ по учёту и влиянию морфотипов и антропометрических показателей и морфологических индексных значений на состояние физического здоровья и репродуктивные показатели у молодых женщин юношеского и первого зрелого возраста. Практически не учтены индивидуальные морфофункциональные особенности данных групп молодых женщин, занимающихся фитнесом.

**Цель статьи** – изучение и анализ выявленных антропометрических и морфологических индексных значений, а также анализ мотивации в группах юношеского и первого репродуктивного возраста у молодых женщин, интенсивно занимающихся оздоровительным кроссфит-фитнесом.

**Изложение основного материала.** Исследование проводилось среди молодых женщин, занимающихся оздоровительными практиками по кроссфит-фитнесу, в спортивных клубах. Нами были сформированы 2 группы молодых женщин, проявивших добровольное согласие на участие в проводимом исследовании. В первую группу вошли молодые женщины, отнесённые к юношескому возрасту ( $n=48$ ), которые все являются студентками различных ВУЗов города во вторую – первого зрелого возраста ( $n=39$ ), различного социального статуса. Средний возраст, в группе юношеского возраста, составил  $19,29 \pm 0,23$  года, и  $23,14 \pm 0,73$  года в группе женщин первого зрелого возраста. Сроки занятия оздоровительным кроссфит-фитнесом в группе юношеского возраста варьирует от 1,4 года до 3,5 лет, а в группе молодых женщин первого репродуктивного возраста от 1,7 года до 3,9 лет, при продолжительности занятий в неделю от 6 до 9 часов.

Проводилось определение ряда антропометрических показателей – длина тела, масса тела, ширина плеч, ширина таза, определение значений индекса массы тела (ИМТ), индекса полового диморфизма (ИПД) с выделением половых соматотипов по классификации Дж. Таннера, определялся ряд морфофункциональных индексных значений, таких как индекс относительной ширины плеч (ИОШП), или индекс морфии, трохантерный индекс (ТрИ). С целью исследования особенностей конституционального типа возрастной эволюции организма у студенток в исследуемой группе, определялись значения трохантерного индекса (ТрИ) по методике В. Г. Штефко [2, с. 18-23; 5; 7, с. 138-140]. Распределение по типам возрастной эволюции, следующее: дисэволютивный тип был определён у 5 (10,42%) студенток, гипозволютивный тип – у 3 (6,25%), нормозволютивный тип –

у 3 (6,25%), гиперэволютивный тип – у 2 (4,17%) студенток, патологический тип – у подавляющего числа девушек, занимающихся кроссфит-фитнесом, у 35 (72,92%) студенток.

Согласно полученным данным, лишь у 3 (6,25%) был определён нормозволютивный конституциональный тип их возрастной эволюции, а у 45 (93,75%) студенток имеются различные варианты нарушений индивидуальной эволюции, с формированием соматотипов, не всегда соответствующих их биологическому полу [2, с. 18-23; 5; 7, с. 138-140]. Длина тела в группе юных спортсменок соответствовала показателям среднего роста и составила  $165,56 \pm 0,30$  см [1, с. 55-59; 4, с. 77-82; 5]. Среднее значение массы тела составило  $57,45 \pm 1,18$  кг, а ИМТ –  $20,94 \pm 0,42$  кг/см<sup>2</sup>, что соответствует нормальным значениям этого показателя [1, с. 55-59; 4, с. 77-82; 5]. В процессе проведения исследования в обеих группах было проведено определение индекса морфии, или соматотипирование по методике Б.А. Никитюка – А.И. Козлова, с определением двух значений, сравниваемых и взаимосвязанных в соматотипах между собой – индекса относительной ширины плеч (ИОШП), или индекса морфии для женщин [1, с. 55-59; 2, с. 18-23; 5]. ИОШП (индекс морфии) определялся нами, как отношение ширины плеч к длине тела, умноженное на 100 [1, с. 55-59; 2, с. 18-23; 4, с. 77-82; 5]. Полученные значения ИОШП в группе, следующие: брахиморфное телосложение было определено у 4 (8,33%), долихоморфное – у 32 (66,67%), мезоморфное – у 12 (25,00%) студенток.

Его среднее значение в группе составило  $20,27 \pm 1,00$  см, что соответствует значениям долихоморфного телосложения. Среднее значение ширины плеч (ШП) – биакромиальный размер у студенток составил  $31,48 \pm 0,62$  см, ширины таза (ШТ) – межребневый размер (*dis. cristarum*) –  $26,67 \pm 0,30$  см. Обращает на себя внимание тот факт, что в группе средние размеры ШП значительно превышают значения ШТ. Девушки группы юношеского возраста, занимающиеся оздоровительным кроссфит-фитнесом имеют широкие плечи и узкий таз – тип фигуры, характерный для мужского типа телосложения [1, с. 55-59; 2, с. 18-23; 4, с. 77-82; 5]. Количество студенток, у которых ШП превысила ШТ во всей исследуемой группе составило 42 (87,5%), а с ШТ, больше ШП – лишь 6 (12,5%) студенток.

У юных спортсменок, при определении значений индекса полового диморфизма по Дж. Таннеру, были получены следующие показатели: среднее значение ширины плеч (ШП) или биакромиальный размер (см) составил во всей группе  $31,48 \pm 0,62$  см ( $p < 0,05$ ), а среднее значение показателей ширины таза (ШТ) – биакромиальный размер (*dis. cristarum*) (см) составил  $26,67 \pm 0,30$  см ( $p < 0,05$ ), что меньше средней физиологической нормы девушек данной возрастной группы, которая соответствует 28-29 см и является косвенным критерием анатомически узкого таза [1, с. 55-59; 2, с. 18-23; 4, с. 77-82; 5]. Данное соотношение размеров ШП по отношению к ШТ, при котором плечи шире чем таз – не соответствует (у большого количества исследуемых студенток) критериям феминной конституции

[1, с. 55-59; 2, с. 18-23; 4, с. 77-82; 5]. С учётом измерений ШП и ШТ, среднее значение индекса полового диморфизма (ИПД) в группе составило  $68,00 \pm 1,83$  ( $p < 0,05$ ).

Как видно из данных исследования, отражённых на вышеприведенной диаграмме, количество не физиологичных для девушек-студенток половых соматотипов – мезоморфного (переходного) – 8 (16,67%) и андроморфного – 6 (12,50%), вместе определено у 14 (29,17%) студенток. В группе молодых женщин первого зрелого возраста ( $n=39$ ), занимающихся оздоровительным кроссфит-фитнесом и отнесённых к первому зрелому возрасту, мы также проводили подобные исследования. При определении значений индекса полового диморфизма по Дж. Таннеру, были получены показатели: среднее значение ширины плеч (ШП) или биакромиальный размер (см) составил во всей группе  $30,09 \pm 0,85$  см ( $p < 0,05$ ), а среднее значение показателей ширины таза (ШТ) – биакромиальный размер (*dis. cristarum*) (см) составил  $24,95 \pm 0,39$  см ( $p < 0,05$ ), что меньше средней физиологической нормы девушек данной возрастной группы, которая соответствует 28-29 см и является косвенным критерием анатомически узкого таза [1, с. 55-59; 2, с. 18-23; 4, с. 77-82; 5]. Данное соотношение размеров ШП по отношению к ШТ, при котором плечи шире чем таз – не соответствует (у большого количества исследуемых студенток) критериям феминной конституции [1, с. 55-59; 2, с. 18-23; 4, с. 77-82; 5]. Однако, с учётом измерений ШП и ШТ, среднее значение индекса полового диморфизма (ИПД) в группе составило  $65,32 \pm 2,61$  ( $p < 0,05$ ). Это соответствует значениям гинекоморфного соматотипа [1, с. 55-59; 2, с. 18-23; 4, с. 77-82; 5]. Данные о выявленных соматотипах в группе, следующие: гинекоморфный половой соматотип был определён у подавляющего числа в исследуемой группе молодых женщин первого зрелого возраста – у 27 (69,23%), мезоморфный половой соматотип – у 7 (17,95%), андроморфный половой соматотип – у 5 (12,82%) молодых женщин первого зрелого возраста.

Полученные значения Три во всей исследуемой группе составили  $1,84 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ), что соответствует патологическому типу возрастной эволюции в группе молодых женщин первого репродуктивного возраста [2, с. 18-23; 5; 7, с. 138-140]. Полученные значения показателя Три в данной группе, следующие: нормозволютивный тип определён у 2 (5,13%) молодых женщин, гипозволютивный тип – у 5 (12,82%), дисэволютивный тип – у 8 (23,08%), патологический тип был определён у 23 (58,97%) молодых женщин, гиперэволютивный тип отсутствовал. Было достоверно установлено ( $p < 0,05$ ), что негативно изменённые типы значений Три (гипозволютивный, дисэволютивный и патологический типы) в исследуемой группе доминируют и выявлены у подавляющего большинства молодых женщин первого зрелого возраста, принявших участие в проводимом нами исследовании – у 37 (94,87%). И лишь у 2 (5,13%) – был зафиксирован нормальный тип возрастной эволюции, характерный для лиц данного возраста [2, с. 18-23; 5; 7, с. 138-140].

При определении значений индекса морфии (ИОШП) установлено, что в группе молодых женщин первого зрелого возраста доминируют брахиморфы – 16 (41,03%), мезоморфы – 12 (30,77%), практически столько же женщин-долихоморфов – 11 (28,21%).

Также нами, путём анкетирования, изучалась мотивация молодых женщин обеих групп, к их занятиям оздоровительным кроссфит-фитнесом [1, с. 55-59; 6, с. 111-113]. Были получены следующие ответы, распределённые по мере уменьшения их значимости, в каждой из исследуемых групп. В группе юных студенток ( $n=48$ ), мотивация была такова: 1. «Чтобы иметь красивую фигуру» – 29 (60,42%); 2. «Сбросить лишний вес» – 25 (52,08%); 3. «Укрепить здоровье» – 21 (43,75%); 4. «Новые знакомства, общение» – 18 (37,50%).

В группе молодых женщин первого зрелого возраста ( $n=39$ ), мотивация была такова: 1. «Сбросить лишний вес» – 32 (82,05%); 2. «Восстановиться после родов» – 23 (58,97%); 3. «Укрепить и поддержать здоровье» – 22 (56,41%); 4. «Новые знакомства, общение» – 19 (48,72%).

Остальные молодые женщины, в обеих группах не смогли чётко указать свою мотивацию занятий оздоровительным кроссфит-фитнесом, отвечая чаще всего общими фразами по типу «Это полезно для здоровья» или «Это активный отдых», «Для смены вида деятельности».

С учётом всего вышеизложенного можно сделать следующие **выводы**:

1. При определении значений индекса морфии (ИОШП) у юных студенток, занимающихся оздоровительным кроссфит-фитнесом, долихоморфный тип преобладает у 32 (66,67%) девушек, а в группе молодых женщин первого зрелого возраста доминируют брахиморфы – 16 (41,03%), мезоморфы – 12 (30,77%), практически столько же и женщин-долихоморфов – 11 (28,21%).

2. Количество не физиологичных для девушек-студенток половых соматотипов – мезоморфного (переходного) – 8 (16,67%) и андроморфного – 6 (12,50%), вместе определено у 14 (29,17%) студенток. В группе женщин первого зрелого возраста андроморфный половой соматотип определён у 5 (12,82%), мезоморфный – у 7 (17,95%), гинекоморфный – у подавляющего большинства женщин – у 27 (69,23%) человек.

3. В группе женщин первого зрелого возраста доминируют негативно изменённые типы значений трохантерного индекса (гипозволютивный, дисэволютивный и патологический типы) – у подавляющего большинства молодых женщин первого зрелого возраста – у 37 (94,87%), а в группе студенток лишь у 3 (6,25%) был определён нормозволютивный конституциональный тип их возрастной эволюции, а у 45 (93,75%) студенток имеются различные варианты нарушений индивидуальной эволюции, с формированием соматотипов, не соответствующих их биологическому полу.

4. Мотивация занятиями оздоровительным кроссфит-фитнесом отличается у молодых женщин юношеского и первого репродуктивного возраста, во взаимосвязи с жизненными приоритетами и ценностными установками у представительниц обеих исследуемых групп.



**Литература:**

1. Бугаевский К.А. Изучение ряда антропометрических значений, морфологических показателей и мотивации у молодых женщин, занимающихся оздоровительным фитнесом / К.А. Бугаевский // Молодой ученый. – 2017. – № 6. – С. 55-59.
2. Бугаевский К.А. Морфофункциональные особенности студенток высокого роста, занимающихся физической культурой, с позиции их эволюционной конституции / К.А. Бугаевский // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Том 17. – Випуск 4 (60). – Частина 1. – С. 18-23.
3. Гиптенко А.В. Влияние фитнеса на уровень физического состояния женщин первого зрелого возраста / А.В. Гиптенко // Физическое воспитание студентов. – 2009. – № 1. – С. 13–15.
4. Дарданова Н.А. Характеристики весоростовых показателей женщин 20-25 лет, в зависимости от соматотипа, занимающиеся различными видами фитнеса / Н.А. Дарданова // Дети, спорт, здоровье: межрегион. сб. науч. тр. по проблемам интегративной и спортивной антропологии. Вып. 3 / Смоленская академия физ. культуры, спорта и туризма. – Смоленск, 2007. – С. 77-82.
5. Мартиросов Э.Г. Применение антропологических методов в спорте, спортивной медицине и фитнесе / Э.Г. Мартиросов, С.Г. Руднев, Д.В. Николаев // – М.: Физическая культура, 2010. – 119 с.
6. Шишкіна О.М. Вплив занять фітнесом на психофізіологічну сферу жінок / О.М. Шишкіна // Слобожанський науково-спортивний вісник. – 2012. – № 5. – С. 111–113.
7. Щанкин А.А. Связь трохантерного индекса с антропометрическими показателями женщин 22 и 30 лет / А.А. Щанкин, О.А. Кошелева // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11. – С. 138-140.
8. Яружний Н.В. Понятия, содержание и средства фитнеса / Н.В. Яружний // Материалы Международной научной конференции. – Минск, 2008. – С. 427-431.

**Антоненко А.М.,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри гігієни та екології № 1  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

**Вавріневич О.П.,**  
доктор медичних наук, доцент,  
доцент кафедри гігієни та екології № 1  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

**Омельчук С.Т.,**  
доктор медичних наук, професор,  
директор інституту гігієни та екології  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

**Борисенко А.А.,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри гігієни та екології № 1  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

## ОБҐРУНТУВАННЯ ОРІЄНТОВНО БЕЗПЕЧНИХ РІВНІВ ВПЛИВУ ФУНґИЦИДІВ КРЕЗОКСИМ-МЕТИЛУ ТА ФЛУТРИАФОЛУ В ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ ДЛЯ УМОВ ВИРОБНИЦТВА

Нами проведені розрахунки орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБУВ) флутриафолу і крезоксим-метилу в повітрі робочої зони для умов виробництва з урахуванням даних щодо токсичності при інгаляційному і пероральному надходженні згідно з існуючими методичними рекомендаціями. Обґрунтовано величину ОБРВ в повітрі робочої зони для умов виробництва флутриафолу на рівні 0,5 мг/м<sup>3</sup>, крезоксим-метилу – 1,5 мг/м<sup>3</sup>.

**Ключові слова:** орієнтовно безпечний рівень впливу, повітря робочої зони, профілактика професійних отруєнь.

Нами проведены расчеты ориентировочно безопасных уровней воздействия (ОБУВ) флутриафола и крезоксим-метила в воздухе рабочей зоны для условий производства с учетом данных о токсичности при ингаляционном и пероральном поступлении в соответствии с существующими методическими рекомендациями. Обосновано величину ОБУВ в воздухе рабочей зоны для условий производства флутриафола на уровне 0,5 мг/м<sup>3</sup>, крезоксим-метила – 1,5 мг/м<sup>3</sup>.

**Ключевые слова:** ориентировочно безопасный уровень воздействия, воздух рабочей зоны, профилактика профессиональных отравлений.

We have carried out calculations of tentatively safe levels of exposure (TSEL) of flutriafol and kresoxim-methyl in the air of the working area for industrial conditions, taking into account the toxicity data for inhalation and oral administration in accordance with existing methodological recommendations. The values of TSEL in the air of the working zone for the industrial conditions were substantiated for flutriafol – 0.5 mg/m<sup>3</sup>, and 1.5 mg/m<sup>3</sup> for kresoxim-methyl.

**Key words:** tentatively safe levels of exposure, working zone air, prevention of professional poisoning.

На сьогоднішній день гострі професійні отруєння пестицидами становлять значну частку у структурі загальної професійної захворюваності (в середньому 15-30 %) [1, с. 22-23; 2, с. 65-67]. Гострі отруєння пестицидами у аграріїв нашої країни часто супроводжуються значними соціально-економічними збитками [1, с. 22-23]. Однак, більшість цих отруєнь відбувається при застосуванні пестицидних формуляцій для обробки сільськогосподарських культур з порушенням рекомендованих виробником нормативів і регламентів їх безпечного застосування. Хоча, при виробництві пестицидів випадки отруєнь значно менш поширені. В Україні для умов виробництва не використовують нормативи, обґрунтовані для регламентації польових обробок [3].

Тому метою нашої роботи було обґрунтування орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ) фунґицидів крезоксим-метилу та флутриафолу в повітрі робочої зони для умов виробництва для профілактики гострих професійних отруєнь.

**Матеріали і методи.** Виробництво флутриафолу і крезоксим-метилу в Україні не передбачається. Контакт людей з речовиною можливий при фасуванні препаратів на їх основі. Фасовка буде проводитися в Україні з використанням герметично закритих ліній. Кількість обслуговуючого персоналу – не більше 30. Це дозволило нам використати розрахунковий метод для обґрунтування орієнтовно безпечних рівнів впливу досліджуваних сполук в повітрі робочої зони.

Нами проведені розрахунки ОБУВ флутриафолу і крезоксим-метилу в повітрі робочої зони для умов виробництва з урахуванням даних щодо токсичності при інгаляційному (ЛК<sub>50</sub>) і пероральному (ЛД<sub>50</sub>) надходженні згідно з існуючими методичними рекомендаціями [4, с. 4-10; 8, с. 3-6].

**Результати і обговорення.** За даними літературних джерел та інформацією інтернет-сайтів [6; 7] середньосмертельна доза (ЛД<sub>50</sub>) флутриафолу при пероральному введенні становить для шурів

самців – 1140 мг/кг, самок – 1480 мг/кг; для мишей самців ~ 365 мг/кг, самок 179 мг/кг. При кризьшкірному впливі  $LD_{50} > 2000$  мг/кг; середньосмертельна концентрація ( $LK_{50}$ ) для щурів при інгаляційному впливі  $> 3500-5200$  мг/м<sup>3</sup>. Речовина не володіє подразнюючими властивостями на шкіру кроликів, викликає слабе подразнення слизових оболонок очей, не володіє сенсibiliзуючими властивостями.

При субхронічному пероральному впливі флутріафолу підпорогова доза становила для щурів 20 ppm, собак – 5 мг/кг [7]. У хронічних дослідженнях встановлено величину підпорогової дози для щурів на рівні 20 ppm [7].

Флутріафол є індуктором монооксигеназної системи, проявляє токсичний вплив на печінку і нирки, викликає слабку анемію. Мутагенної, канцерогенної активності не виявлено; тератогенність і репродуктивна токсичність не є лімітуючими показниками при встановленні інтегрального класу небезпечності флутріафолу [6, 7]. Допустима добова доза флутріафолу становить 0,01 мг/кг [3].

За даними [8, 9] при одноразовому пероральному введенні крезоксим-метилу в організм щурів (самців і самок) через зонд в дозі 5000 мг/кг  $LD_{50}$  більше 5000 мг/кг. Гостра дермальна токсичність вивчена на щурах Sprague-Dawley, самцях і самках, при нанесенні їм на шкіру під напівоклюзійну пов'язку речовини в дозі 2000 мг/кг,  $LD_{50}$  більше 2000 мг/кг. Гостра інгаляційна токсичність вивчена на щурах Sprague-Dawley, які протягом 4 годин піддавалися впливу речовини в концентрації 5700 мг/м<sup>3</sup>,  $LK_{50}$  більше 5700 мг/м<sup>3</sup>. Речовина не подразнює шкіру і слизові оболонки в експериментах на кроликах, не володіє алергенним потенціалом.

При субхронічному і хронічному впливі крезоксим-метилу на організм лабораторних тварин за даними літератури [8, 9] основним в характері токсичної дії був розвиток функціональних і морфологічних змін печінки та зниження приросту маси тіла. Речовина не є специфічним канцерогеном, тератогеном, репротоксикантом, не володіє мутагенними властивостями. Допустима добова доза для людини крезоксим-метилу становить 0,1 мг/кг [3].

За час використання препаратів на основі флутріафолу та крезоксим-метилу в Україні та інших країнах випадків отруєння не зареєстровано. Для умов застосування в сільському господарстві за-

тверджені ОБРВ в повітрі робочої зони – 0,1 мг/м<sup>3</sup> та 1,0 мг/м<sup>3</sup>, відповідно [3], розрахунки яких проведені, в основному, з урахуванням даних щодо токсичності при введенні в шлунок, нанесенні на шкіру і кумулятивних властивостей речовини.

Нами проведені розрахунки ОБРВ флутріафолу та крезоксим-метилу в повітрі робочої зони для умов виробництва з урахуванням даних щодо токсичності при інгаляційному ( $LK_{50}$ ) та пероральному ( $LD_{50}$ ) надходження згідно [4, 5].

Розрахунки для флутріафолу проведені за рівнянням [4], запропонованим для пестицидів-вуглеводнів граничних аліфатичних; спиртів граничних аліфатичних з атомами фтору або без них, фенолів без неграничних бічних ланцюгів; гетероциклічних сполук (рівняння 1, 7, 21).

Розрахунки для крезоксим-метилу проведені за рівнянням [4], запропонованим для пестицидів-вуглеводнів граничних аліфатичних; вуглеводнів аліфатичних, циклічних ароматичних з неграничним зв'язком у відкритому ланцюзі; хлорувуглеводнів граничних аліфатичних (рівняння 1, 2, 3).

Також розраховано величини ОБРВ флутріафолу і крезоксим-метилу за рівнянням (46), рекомендованим для галоїдвуглеводнів [4] та рівнянням (71) [8] з використанням  $LD_{50}$  при пероральному надходженні.

В таблиці 1 представлено результати розрахунків за вказаними формулами та отримані результати.

З отриманих результатів випливає, що величини ОБРВ флутріафолу, розраховані за всіма рівняннями, коливаються від 0,56 до 3,5 мг/м<sup>3</sup>; крезоксим-метилу – від 1,5 до 5,7 мг/м<sup>3</sup>. Середнє арифметичне значення ОБРВ становить 1,68 та 3,96 мг/м<sup>3</sup>, відповідно.

З огляду на наявні відомості про токсичні властивості флутріафолу (2 клас безпеки за інгаляційною токсичністю, 3 клас безпеки за пероральною і 4 клас безпеки за дермальною токсичністю, 4 клас безпеки за мутагенною і тератогенною активністю, 3 клас по канцерогенності [6, 7] згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 [10], допустима добова доза (ДДД) – 0,01 мг/кг [3]), було обґрунтовано величину ОБРВ флутріафолу в повітрі робочої зони для умов виробництва на рівні найменшої розрахованої величини 0,5 мг/м<sup>3</sup>.

Для крезоксим-метилу в якості ОБРВ рекомендовано величину 1,5 мг/м<sup>3</sup>, з урахуванням даних щодо

Таблиця 1

**Результати розрахунку орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ) досліджуваних діючих речовин**

Формула	№	Результати розрахунку орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ), мг/м <sup>3</sup>	
		флутріафол	крезоксим-метил
ОБУВ = $LK_{50}$ (мг/л)	1	3,50	5,70
$lg$ ОБУВ = $0,286 \times lg LK_{50}$ (мг/л)	2	1,43	-
ОБУВ = $0,5 \times LK_{50}$ (мг/л)	3	1,75	2,85
ОБУВ = $0,001 \times LD_{50}$ (мг/кг)	4	1,14	5,00
$lg$ ОБУВ = $0,58 \times lg LD_{50}$ (мг/кг) – 1,96	5	0,56	1,50
ОБУВ = $0,4 \times LK_{50}$ (мг/л)	6	-	2,28

Примітка: «-» – розрахунки з використанням даної формули не проводили.

токсичності сполуки (згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 [10]) 3 клас небезпеки за інгаляційною токсичністю, 4 клас за пероральною і дермальною токсичністю, наявні алергенні властивості, 4 клас небезпеки за мутагенною і тератогенною активністю, 3 клас по канцерогенності [8, 9], ДДД – 0,1 мг/кг [3]).

Для ефективної профілактики гострих та хронічних професійних інтоксикацій, крім контролю за дотриманням встановлених нормативів, необхідно суворо стежити за справністю робочої лінії. До роботи не повинні допускатися особи, молодші 18 років, вагітні та жінки, а також особи, у яких при попередньому медичному обстеженні виявлені захворювання, що є протипоказанням для роботи з пестицидами. Працівники повинні бути забезпечені засобами індивідуального захисту: респіраторами, захисними окулярами, комбінезонами з кислотостійкої просоченням або плівковим покриттям,

фартухами з прогумованої тканини або поліхлорвінілу, наруківниками, гумовими чобітьми, гумовими рукавичками.

#### **Висновки:**

1. Встановлено, що відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98, флутріяфол відноситься до 2 класу небезпечності, крезоксим-метил – до 3 класу небезпечності. Лімітуючим критерієм при встановленні інтегрального класу небезпечності для обох сполук була гостра інгаляційна токсичність.

2. Обґрунтовано величини ОБРВ в повітрі робочої зони для умов виробництва флутріяфолу на рівні 0,5 мг/м<sup>3</sup>, крезоксим-метилу – 1,5 мг/м<sup>3</sup>, які затверджені у встановленому порядку. Використання обґрунтованих нормативів забезпечить профілактику виникнення гострих професійних отруень в умовах виробництва пестицидних препаратів.

#### **Література:**

1. Балан Г.М. Причини, структура та клінічні синдроми гострих отруень пестицидами у працівників сільськогосподарства в умовах його реформування / Г.М. Балан, О.А. Харченко, Н.М. Бубало // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. – 2013. – № 4 (63). – С. 22–29.
2. Балан Г.М. Острые отравления пестицидами у сельскохозяйственных рабочих в Украине в условиях новых форм хозяйствования / Г.М. Балан, О.А. Харченко, Н.Н. Бубало // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 12. – С. 65–71.
3. Державні санітарні правила та норми «Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті» (ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001), Київ-2001.
4. Методические указания по применению расчетного метода обоснования ориентировочно безопасных уровней (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны, № 1599-77. – 2 февраля 1977 г. – 15 с.
5. Методические указания по установлению ориентировочно безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны, № 4000-85. – 4 ноября 1985 г.
6. PPDB: Pesticide Properties Data Base. – Flutriafol. – URL: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/353.htm>.
7. Flutriafol. JMPR 2005 – Food and Agriculture Organization of the United Nations – URL: [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Report11/Flutriafol.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Report11/Flutriafol.pdf).
8. Pesticide Fact sheet. Kresoxim-methyl. – URL: [http://www.epa.gov/pesticides/chem\\_search/reg\\_actions/registration/fs\\_pc-129111\\_01-sep-98.pdf](http://www.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_pc-129111_01-sep-98.pdf).
9. Reasoned opinion on the modification of the existing MRL for kresoxim-methyl in azaroles. – URL: <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/3344.pdf>.
10. Державні санітарні норми і правила. «Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності» (ДСанПіН 8.8.1.002-98). Затв. Постановою головного державного санітарного лікаря України від 28.08.1998 № 2. – 20 с.

**Волос Л.І.,**  
*доктор медичних наук, професор,  
 професор кафедри патологічної анатомії на судової медицини  
 Львівського національного медичного університету  
 імені Данила Галицького*

## ПРІОННІ ЗАХВОРЮВАННЯ: МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ТА ЕКОЛОГІЧНА ПРОБЛЕМИ

Представлено детальні дослідження, аналіз сучасної вітчизняної і зарубіжної літератури з проблеми пріонних захворювань, а також морфологічні діагностичні критерії даної патології.

**Ключові слова:** пріонні захворювання, епідеміологія, морфологічна діагностика.

Представлены детальные исследования и анализ современной отечественной и зарубежной литературы по проблеме прионных заболеваний, а также морфологические диагностические критерии данной патологии.

**Ключевые слова:** прионные заболевания, эпидемиология, морфологическая диагностика.

The detailed research and analysis of modern domestic and foreign literature on the problem of prion diseases, and the morphological diagnostic criteria of this pathology is presented.

**Key words:** prion diseases, epidemiology, morphological diagnostics.

**Актуальність статті.** Проблема поширення пріонних захворювань є медико-соціальною з екологічними та економічними аспектами. Пріонні захворювання є смертельною загрозою для багатьох представників тваринного світу і, головне, для людської популяції. Мова йде про принципово нове захворювання, причинний агент якого одночасно може бути і генетичним, і інфекційним. До пріонних захворювань відносять хворобу Крейтцфельдта-Якоба, куру, сімейне безсоння, синдром Гершмана-Штрауслера, пріонні міопатії та інші синдроми. Важливе місце посідає хвороба Крейтцфельдта-Якоба, яка на сьогодні є найбільш вивченою патологією. Хвороба Крейтцфельдта-Якоба розглядається в більшості розвинутих країн світу як одна із значущих та актуальних медичних і соціально-економічних проблем. Це пов'язано з тим, що хвороба Крейтцфельдта-Якоба протягом майже сторіччя розглядалася як генетично-обумовлена патологія. І тільки в кінці ХХ-го століття був ідентифікований інфекційний агент цієї недуги і названий «пріоном». Встановлено, що всі її форми здатні до масового поширення серед людей і тварин.

**Постановка проблеми.** У світовій практиці сьогодні відсутні надійні критерії не тільки клінічної, але й морфологічної діагностики цього захворювання. Труднощі морфологічної діагностики обумовлені тим, що при хворобі Крейтцфельдта-Якоба (ХКЯ) відбувається нагромадження в головному мозку патологічних пріонів, які відрізняються за фізичними, хімічними властивостями від нормальних лише конформацією, тому в організмі хворого не спостерігається розвиток запальної та імунної реакції, характерних для всіх інших інфекційних хвороб. Пріон-асоційовану спонгіозну (губчасту) енцефалопатію Крейтцфельдта-Якоба дуже важко відрізнити від інших спонгіформних нейродистрофічних енцефалопатій. На сьогоднішній день відповідно до міжнародних вимог до діагностики нейродистрофічних спонгіформних деменцій «остаточним» визнається тільки діагноз, виставлений на підставі його верифікації даними аутопсії, що включає комплексне гістологічне та

імуногістохімічне дослідження головного мозку. Особливо це положення стосується хвороби Крейтцфельдта-Якоба, оскільки сьогодні доведені її інфекційне походження і реальна епідеміологічна небезпека масового поширення.

**Формулювання цілей статті.** Проаналізувати дані вітчизняної і світової літератури щодо біології, епідеміології, клінічної та морфологічної діагностики хвороби Крейтцфельдта-Якоба і визначити критерії верифікації.

**Виклад основного матеріалу.** У 1982 році американським молекулярним біологом, професором Стенлі Прюзінером, було відкрито причину даного захворювання – новий тип інфекційних агентів – ПРІОНИ. PRION – protein infection nucleus. PrP може існувати в двох конформаціях – «здоровій» – PrP<sup>C</sup>, яку він має в нормальних клітинах (С- від англ. Cellular – «клітинний»), в якій переважають альфа-спіралі, і «патологічній» – PrP<sup>Sc</sup>, власне пріонній (Sc – від англ. Scarpie – свербець у кіз та овець), для якої характерна наявність великої кількості бета-тяжів. Інфекційна ізоформа PrP – PrP<sup>Sc</sup> відрізняється від нормального пріона третинною структурою. При потрапленні в здорову клітину, PrP<sup>Sc</sup> каталізує перехід клітинного PrP<sup>C</sup> у пріонну конформацію. Накопичення пріонного білка супроводжується його агрегацією, утворенням високо впорядкованих фібрил, що зрештою призводить до загибелі клітини. Пріони, що звільнилися, здатні проникати в сусідні клітини, також викликаючи їх зараження і загибель. Є дані, що PrP<sup>C</sup> відіграє важливу роль у прикріпленні клітин, передачі внутрішньоклітинних сигналів, а тому може бути залучений в комунікацію клітин мозку. Тим не менше, функції PrP<sup>C</sup> досліджені недостатньо [1; 2; 3].

У 1986 році у Великобританії небувала епідемія, викликана порушенням технології годівлі, призвела до загибелі 1 млн 200 тисяч голів рогатої худоби. У лабораторіях США, Великобританії, Японії і Франції було показано, що пріони викликають в експериментальних тварин розвиток спонгіозної енцефалопатії, аналогічної за своїм

морфологічним субстратом енцефалопатії корів і людини. У мас-медіа ця «трансмисивна спонгіозна енцефалопатія корів» отримала назву «коров'ячий сказ». Епідемія «сказу корів» у Великобританії зі всією очевидністю продемонструвала реальність виникнення нових хвороб на основі непродуманої діяльності людини.

Особливу соціальну значущість пріон-асоційовані хвороби набули після того, як 20 березня 1996 року колишній британський Міністр охорони здоров'я Stephen Dorrell змушений був визнати «існування можливого зв'язку між хворобою «сказу корів» і розвитком хвороби Крейтцфельдта-Якоба в 10 робітників тваринницьких ферм Англії у віці до 40 років». Ця спонгіформна енцефалопатія людини, обумовлена інфікуванням від корів, за пропозицією групи британських дослідників одержала назву «новий варіант» хвороби Крейтцфельдта-Якоба.

27 липня 2000 року в комюніке британського уряду було офіційно заявлено, що збільшення числа випадків нового варіанта ХКЯ в Англії вже досягло статистичного порога. Кількість виявлених випадків нвХКЯ зростає на 30% щороку.

Пріони, за Європейською класифікацією, відносяться до групи патогенів №1. Особливостями цієї особливо небезпечної інфекції на відміну від інших особливо небезпечних інфекцій, є: різний інкубаційний період; практично повна відсутність захисних реакцій з боку організму; 100% летальність хворих [2]. Патогенні пріони стійкі практично до всіх фізичних, хімічних і біологічних впливів. Пріони стійкі до кип'ятіння протягом 30-60 хвилин, висушування – до 2 років, заморожування у 3 рази більше, ніж відомі віруси. Витримують температуру до +160С°. Миттєво вони гинуть лише у вогні. Іншими словами, з усього живого пріон гине останнім. Пріони викликають захворювання у людей, тварин. Якщо людина або тварина захворіє, то смерть неминуче 100%. Лікування сьогодні від пріонних інфекцій нема.

Які біологічні властивості пріонів?

- Пріони – не містять нуклеїнових кислот, але спроможні до самореплікації і цим відрізняються від усіх відомих живих організмів.

- Патогенні пріони являють собою мутант клітинної ізоформи нормального пріон-протеїну.

- На сьогодні відкрито біля 20 їхніх різновидів. Зі всіх пріон-асоційованих захворювань у людини найвідомішою є хвороба Крейтцфельдта-Якоба. Вона представлена наступними формами: спорадична (85 – 90% усіх випадків); сімейна (10-15%); ятрогенна (% не встановлений) і «нова форма» ХКЯ (nv-CJD) (% не встановлений). Всі форми хвороби Крейтцфельдта-Якоба є заразними і смертельними. Проте найнебезпечнішими в плані розвитку епідемії є дві останні форми – ятрогенна і нова. При ятрогенній формі ХКЯ проникнення пріонів відбувається при переливанні крові, пересадці органів і тканин, при введенні гормональних препаратів людського і тваринного походження.

Для нової форми ХКЯ доведеним є аліментарний шлях зараження, але не виключені й інші шляхи.

Інкубаційний період багато в чому залежить від способу зараження. При інфікуванні від рога-тої худоби він складає біля 6 років, при введенні

гіпофізарних гормонів – 8-12 років і більше. При зараженні від хворих людей (пересадка твердої мозкової оболонки, рогової оболонки ока, переливання крові) інкубаційний період може скоротитися до 6 місяців. Незалежно від шляху проникнення пріонів у живий організм, в кінцевому результаті вони починають вибірково накопичуватися у гловному мозку і, особливо, у мозочку.

У 1996 році Стенлі Прюзінеру за відкриття конформованих пріон-протеїнів, їх роль у патогенезі нейродистрофічних дементних спонгіформних енцефалопатій людини і тварин була присуджена Нобелівська премія.

Основними макроскопічними ознаками конформаційної патології головного мозку є переважна симетрична атрофія лобово-скроневої області півкуль головного мозку в поєднанні з атрофією звин мозочка, які не пов'язані з якоюсь певною патологією судин, і обумовлюють у клініці прогресуючі інтелектуально-мнестичні розлади, пріоритетну втрату професійних навичок і мозочкову атаксію.

Критерієм дементних спонгіформних енцефалопатій є сукупність морфологічних ознак: випадання нейронів, спонгіоз, гліоз, наявність пріонів у збережених нейронах, астроглії, бляшках, стінках судин МГЦР і спонгіозних вакуолей нейропілю в корково-підкоркових структурах, гіпокампі і мозочку за відсутності імунних реакцій, гострого і хронічного запалення.

Клінічний діагноз хвороби Крейтцфельдта-Якоба заснований, головним чином, на результатах застосування електроенцефалографії і ядерно-магнітного резонансу. Визначення в спинномозковій рідині білка, що має кодову назву 14.3.3, відносяться до додаткових неспецифічних біологічних методів. Цей тест є позитивним лише в розпал хвороби, коли допомогти хворому вже неможливо. Крім того, при новому варіанті він не завжди позитивний [4, 5].

На жаль, дотепер у всіх країнах світу достовірною вважається лише посмертна діагностика пріонних енцефалопатій, тобто при аутопсії. Використання біопсії головного мозку виявилось малоефективним. Подас надії повідомлення про раннє успішне імуногістохімічне виявлення пріонів в біоптаті мигдаликів. Інших достовірних і надійних лабораторних методів діагностики в доклінічній стадії хвороби поки немає.

Що можна сказати про епідеміологічну ситуацію стосовно пріон-асоційованих захворювань серед людей? Реальний ступінь поширення пріонних захворювань у людській популяції на сьогодні нікому не відомий. У світі тільки число інфікованих гормональними препаратами, отриманими з людських гіпофізів (ятрогенна форма хвороби Крейтцфельдта-Якоба), до 1998 року досягло понад 4 000 осіб.

**Висновки**, зроблені в результаті дослідження

Пріони – це конформовані патогенні білкові молекули, що мають незвичайні біологічні властивості:

- джерелом і генератором «інфекційного агента», або «мікроорганізму», слугує генетичний апарат «макроорганізму» людини або тварин (аналогів такого інфекту в живій природі до теперішнього часу не описано);

- конформовані патогенні («інфекційні») молекули здатні до самореплікації без участі нуклеїнових кислот (!), що відрізняє їх від усіх відомих мікроорганізмів, таких як бактерії, гриби, віруси і вірусоподібні частинки;

- конформація білкових молекул відбувається в результаті генних мутацій спонтанно (без встановлених причин) або під впливом низки екологічних факторів, що зближує цю патологію з генетичними хворобами;

- на відміну від генетичних хвороб конформовані молекули здатні до інвазії не тільки в автентичні і гетерогенні клітини хазяїна, але і в клітини представників іншого біологічного виду, що спостерігається при інфекційній патології;

- самореплікація молекул автономна і триває до повного знищення клітин і органів-мішеней, що зближує цю патологію з пухлинними процесами;

- здатність до інвазії в біологічний організм і феномен самореплікації пріони зберігають трива-

лий час (протягом декількох років), перебуваючи в зовнішньому середовищі, і не втрачають ці властивості під впливом більшості відомих фізико-хімічних і біологічних інактиваторів;

- інвазія пріонів в імунокомпетентні клітини супроводжується субклінічним розвитком вторинного імунодефіциту;

- практична автентичність антигенних властивостей патологічних і нормальних пріонів сприяє їх проникненню і поширенню в тканинах власного або іншого біологічного виду організму без адекватної для антигенної стимуляції реакції і розвитку таких загальнопатологічних процесів, як некроз і запалення;

- конформовані патогенні білкові молекули володіють усіма фізичними, хімічними і антигенними властивостями вихідної клітинної ізоформи нормальних пріонів, що ускладнюють їх раннє прижиттєве розпізнавання сучасними лабораторними методами.

#### Література:

1. Завалишин И.А. Прионы и прионные болезни / И.А. Завалишин // Клиническая микробиология и анти-микробная химиотерапия. – 2000. – № 2. – С. 12-19.
2. Казаков В.Г., Шлопов В.Г. Прионные болезни: Монография. – Донецк: Донбасс, 2009. – 444 с.
3. Шлопов В.Г., Волос Л.І. Пріон-асоційована спонгіозна енцефалопатія Крейтцфельда-Якоба: морфологічна діагностика / В.Г. Шлопов, Л.І. Волос // Питання експериментальної та клінічної медицини. – Донецьк, 2010. – Вип. 14, т. 2. – С. 230-235.
4. Atalay F, Tolunay , zg n G, Bekar A, Zarifo lu M. Creutzfeldt-Jakob disease: report of four cases and review of the literature //Turk Patoloji Derg. 2015; 31(2):148-52.
5. Barria MA, Lee A, Green AJ, Knight R, Head MW. Rapid amplification of prions from variant Creutzfeldt-Jakob disease cerebrospinal fluid // J Pathol Clin Res. 2018 Apr;4(2):86-92.

**Вороняк М.І.,**  
кандидат біологічних наук,  
старший науковий співробітник,  
завідувач лабораторії молекулярної генетики  
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини  
Національної академії медичних наук України»

## ІНГІБІТОРИ ТИРОЗИНкіНАЗ ПРИ ХРОНІЧНІЙ МІСЛОЇДНІЙ ЛЕЙКЕМІЇ

У статті розглянуто патогенез хронічної мієлоїдної лейкемії, роль інгібіторів тирозинкіназ при терапії цього захворювання та охарактеризовано препарати інгібіторів тирозинкіназ, що застосовуються в клінічній практиці

**Ключові слова:** хронічна мієлоїдна лейкемія, тирозинкінази, інгібітори тирозинкіназ, мутації гена.

В статье рассмотрено патогенез хронического миелоидного лейкоза, роль ингибиторов тирозинкиназ при терапии этого заболевания и охарактеризованы препараты ингибиторов тирозинкиназ, применяемые в клинической практике

**Ключевые слова:** хронический миелоидный лейкоз, тирозинкиназы, ингибиторы тирозинкиназ, мутации гена.

The article deals with the pathogenesis of chronic myeloid leukemia, the role of inhibitors of tyrosine kinases in the treatment of this disease and describes preparations of inhibitors of tyrosine kinases, which are used in clinical practice

**Key words:** chronic myeloid leukemia, tyrosine kinases, tyrosine kinase inhibitors, gene mutations.

Поява таргетних препаратів на прикладі інгібіторів тирозинкіназ викликало революцію в онкології, так як дозволило трансформувати деякі смертельно небезпечні види пухлин, зокрема хронічну мієлоїдну лейкемію, в хронічні стани, які лікар може контролювати. Проте, наявність первинної або вторинної фармакологічної резистентності, небажані лікарські реакції істотно обмежують можливість стабілізації пухлинного росту і контролю за онкологічним захворюванням в довгостроковій перспективі. Тому вибір лікування онкологічних пацієнтів вимагає ретельного моніторингу нових видів таргетної терапії та розвитку підходів до індивідуалізації лікування.

Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) є захворюванням, яке характеризується посиленням і нерегульованим зростанням кількості переважно мієлоїдних клітин в кістковому мозку з подальшим їхнім накопиченням в крові. За поширеністю ХМЛ займає п'яте місце в структурі гемобластозів. Щорічна захворюваність складає 1,0–1,7 випадку на 100 000 населення. Найчастіше хворіють особи віком від 40 до 50 років. У людей молодого віку ХМЛ зустрічалася раніше досить рідко. Однак, в останні 10 років ХМЛ усе частіше виявляють у хворих віком від 25 до 40 років. Унікальність пухлинного клону при ХМЛ полягає в тому, що він виникає в пулі найбільш ранніх клітин попередників гемопоєзу (на рівні поліпотентної стовбурної клітини). Основною причиною ХМЛ є реципрокна транслокація між 9 та 22 хромосомами t(9; 22), (q34; q11), з утворенням так званої філадельфійської хромосоми (Ph-хромосома), яка виявляється в більшості (до 95 %) хворих [1, с. 8-10; 2, с. 350-353; 3, с. 1-14]. При цьому відбувається злиття гену ABL, розташованого на довгому плечі хромосоми 9, з геном BCR, розташованому на довгому плечі хромосоми 22 з утворення химерного гену BCR-ABL [33, с. 1-14]. Залежно від точки розриву гену BCR можуть виникати три основних типи гену BCR-ABL. Основний гібридний ген, характерний для класичної міє-

лоїдної лейкемії, виникає при розриві в області M-bcr (major breakpoint cluster region). Зчитування цього гена приводить до утворення двох типів химерної мРНК: b2a2 або b3a2. В результаті цієї генної перебудови утворюється цитоплазматичний білок (p210BCR-ABL) з молекулярною масою 210 kDa, який є онкопротеїном, відповідальним за більшість, якщо не за всі, фенотипні аномалії, що виникають в хронічній фазі (ХФ) ХМЛ. Значно рідше при ХМЛ зустрічаються інші гібридні гени, при яких точка розриву виникає в області m (minor) -bcr (e1a2 транскрипт, білок p190) або в зоні (micro) -bcr (e19a2 транскрипт, білок p230). Захворювання в цих випадках може мати специфічний фенотип (моноцитоз при виробленні білка p190) або нейтрофільно-тромбоцитарний компонент. Гібридний BCR-ABL білок p210 володіє підвищеною тирозинкіназною активністю в порівнянні з білком c-Abl, утвореним за відсутності мутації. Білок p210 локалізований в цитоплазмі, в той час як нормальний білок p145 розташований в ядрі. За рахунок свого аномального положення і підвищеної тирозинкіназної активності він трансформує стовбурові клітини в аномальні гранулоцити, причому всі трансформують функції білка Bcr-Abl залежать від тирозинкіназної активності Abl-фрагмента цього білка. Цей протоонкоген в нормі управляє утворенням ферментного білка тирозинкінази, в той час як мутантний комбінований ген управляє синтезом аномально довгого білка тирозинкінази, який викликає важке порушення контролю розмноження і тривалості життя уражених лейкозних клітин. У нормі дозрівання і проліферація кровотворних клітин знаходяться під контролем кісткومозкового стромального мікрооточення, яке регулює їх взаємодію за допомогою ростових факторів. З наявністю білка p210 в лейкоцитах клітинах-попередницях пов'язують порушення проведення сигналів, що забезпечують нормальне функціонування клітини. Втручання в основні клітинні процеси призводить до злоякісної трансформації клітин і порушення



таких процесів, як контроль над проліферацією, адгезією і апоптозом [4, с. 12-19; 5, с. 19466–71; 6, с. 115-120].

Дослідження молекулярних основ патогенезу ХМЛ створили умови для розвитку таргетної, тобто ціленаправленої терапії цього захворювання, яка заключається в розробці та застосуванні специфічних препаратів – інгібіторів BCR-ABL-тирозинкінази (ІТК). [3, с. 1-14; 6, с. 115-120; 7, с. 141-150].

Створення першого з них – Іматинібу, стало революційною подією в галузі ціленаправленої протипухлинної терапії. Іматиніб вбудовується в аденозин-трифосфат (АТФ)-зв'язуючу кишеню кіназного домену білка, селективно інгібуючи при цьому BCR-ABL-тирозинкіназу. Внаслідок цього АТФ не може вбудуватись в АТФ-зв'язуючу кишеню і BCR-ABL-тирозинкіназа залишається в неактивному стані і тим самим блокується сигнальний шлях проліферації пухлинних клітин [3 с. 1-14; 6, с. 115-120].

Метою терапії ХМЛ іматинібом є пригнічення і максимальна ерадикація Ph<sup>+</sup>-клонів. Залежно від ступеня досягнення цієї мети пацієнтів поділяють таких, що на добре відповідають (75%), недостатньо відповідають (10-15%) і пацієнтів з втратою відповіді. У пацієнтів з хорошою відповіддю вдається домогтися повної ерадикації Ph<sup>+</sup>-клонів. Пацієнти з недостатньою відповіддю вимагають до себе особливої уваги у зв'язку з необхідністю виявлення точної причини такої відповіді. Проблема пацієнтів з рецидивом – це поява резистентних клонів клітин, які несуть або генетичні мутації, або додаткові хромосомні аберації. Саме ця категорія хворих має найвищий ризик прогресування ХМЛ [3 с. 1-14; 6, с. 115-120].

Виникнення стійкості до ІТК є наслідком взаємодії багатьох факторів. Ці фактори включають в себе схему лікування, фармакодинаміку ІТК, генетичні зміни, мутації BCR-ABL кіназного домену. Найбільш широко обговорюється вплив мутацій химерного гена BCR-ABL на розвиток резистентності. За сучасними даними, частота мутацій в гені BCR-ABL в різних групах хворих коливається від 15 до 90 % і залежить від критеріїв виділення резистентності, методів виявлення мутацій і фази перебігу ХМЛ. Ці мутації роблять тирозинкіназу нечутливою до дії іматинібу, при цьому зберігаючи трансформуючу активність ферменту. Припускається, що виникнення мутацій викликає зміну конформації химерного білка тирозинкінази, внаслідок чого ускладнюється зв'язування іматинібу з аденозинтрифосфатною кишенню білка.

По мірі розвитку хронічної фази (ХФ) ХМЛ проходить накопичення великої маси лейкоцитних клітин з аномальним геном BCR-ABL. Підвищена проліферативна активність, посилення процесів реплікації ДНК, зниження процесів репарації і накопичення вільних радикалів служать основою ушкодження ДНК, що приводить до розвитку геномної нестабільності і накопичення додаткових генетичних дефектів. З'являються мутації як в гені BCR-ABL, так і в інших генах; додаткові хромосомні аберації; може трапитись ампліфікація гену BCR-ABL; активуються додаткові BCR-ABL-незалежні

онкогенні шляхи [8, с. 462-464]. Всі ці процеси лавиноподібно підсилюють онкогенний потенціал лейкоцитарної клітини і зумовлюють появу множинних резистентних клонів і прогресію ХМЛ з ХФ в фазу акселерації (ФА) і бластного кризу (БК).

Оскільки BCR-ABL-Тирозинкіназа – білок з трьохмірною просторовою структурою, взаємодія між окремими ділянками молекули визначає її конформацію. З цієї точки зору, заміна окремих амінокислот кіназного домену BCR-ABL, здатна змінити цю структуру, а, отже, може значимо вплинути на зміну афінності до ІТК і, в кінцевому підсумку, на зниження ефективності терапії, селекцію резистентних мутантних клонів і прогресію захворювання. Крім того, може змінюватися фосфорилуюча активність мутантної тирозинкінази, активуватися додаткові сигнальні шляхи [4, с. 12-19].

На теперішній час у хворих на ХМЛ з резистентністю до іматинібу в гені BCR-ABL виявлено понад 90 видів точкових мутацій [9, с. 376-383; 10, с. 1018-1022], причому у 85% випадків – це 15 найбільш поширених мутацій: T315I, Y253F/H, E255K/V, M351T, G250E, F359C/V, H396R/P, M244V, E355G, F317L, M237I, Q252H/R, D276G, L248V, F486S [10, с.1019-1029]. Номенклатура позначення мутацій вказує місце розташування заміненої амінокислоти (номер) в білку, які амінокислоти були замінені одна на іншу, наприклад: M315T – заміна метіоніну на тирозин в положенні 315; L248V – заміна лейцину на валін в положенні 248.

Крім точкових мутацій, що призводять до одинарних амінокислотних замінь, виявлені мутації, що призводять до більш суттєвих змін структури білка BCR-ABL: делеція 81 п. н. 3'-кінця екзону a4, інверсія Ins 98-72 bp (вбудовування фрагмента довжиною 35 п. н. між екзонами 8 і 9), del ex7 (делеція екзону 7 зі складу мРНК BCR-ABL, а також мутація G425Stop, що приводить до появи стоп-кодону в середній частині гена BCR / ABL. Ці мутації призводять до появи вкорочених молекул білка BCR-ABL, стійких до дії препаратів ІТК [11, с. 102-109].

На сьогоднішній день розроблені препарати ІТК 2-го покоління, більш ефективні в порівнянні з іматинібом, – нілотиніб, дазатиніб та бозутиніб. Застосування ІТК 2-го покоління дозволяє подолати проблеми з резистентністю і непереносимістю іматинібу у ряду хворих, проте в деяких випадках навіть ці нові препарати не покращують відповідь на лікування і являються неефективними. В літературі з'явилися так звані кольорові таблиці, в яких представлено резистентність по відношенню до інгібуючої дії певного ІТК на різні види мутацій кіназного домену гена BCR-ABL [3 с. 1-14; 5, с. 19466–71; 7, с. 141-150].

У 14% випадків у хворих на ХМЛ зустрічається мутація T315I, яка веде до резистентності до лікування всіма видами ІТК. Мутація T315I, або заміна амінокислоти треоніна на ізолейцин в положенні 315 функціональної частини кіназного домену ABL, призводить до порушення просторового зв'язування з ІТК і втрати зв'язуючих ІТК водневих зв'язків. Крім просторової перепони при виявленні T315I відзначено усунення активності самоінгібуючих механізмів регуляції [3, с. 1-14].

Нові можливості в лікуванні хворих на ХМЛ відкриває Понатиніб (Інклусиг) єдиний схвалений на сьогоднішній день інгібітор тирозинкінази третього покоління. Понатиніб – багаточільовий кіназний інгібітор, розроблений для пацієнтів і з множинними мутаціями кіназного домену BCR-ABL, в тому числі з мутацією T315I. Структура препарату така, що він не утворює водневих зв'язків з тирозином в положенні 315 кіназного домену BCR-ABL завдяки включенню вінілових і етилових зв'язків в пуринові основи скелета молекули інгібітора і не перешкоджає його просторовому зв'язуванню з білком [4, с. 12-19; 12, с. 401-412]. Понатиніб є єдиним ефективним препаратом проти мутації T315I і є альтернативою аллогенній трансплантації стовбурових клітин. Понатиніб застосовується також як хороший варіант лікування для багатьох пацієнтів, у яких терапія Іматинібом, Дезатинібом та Нілотинібом виявилися безвідповідною [3, с. 1-14; 13, с. 2875-2880;14].

В даний час розроблені і протестовані й інші молекули – інгібітори тирозинкінази, які поки що не увійшли загальної клінічної практики.

Розробка бафетинібу була спрямована на розширення спектру точкових мутацій гену Bcr-Abl та зменшення побічних клінічних реакцій під час лікування, наприклад, серцево-судинної та метаболічної токсичності нілотинібу [15, с. 1648-1650]. Досягнуто повної цитогенетичної ремісії після застосування бафетинібу як лікування другої лінії, що свідчить про високий потенціал його клінічної ефективності [16, с. 2665–72].

Ребастиніб є інгібітор тирозинкінази, призначений для застосування при наявності

в основному точкових мутацій в кіназному домені BCR-Abl гену, (в першу чергу мутації T315I), при яких неефективні препарати першої та другої лінії. Хоча клінічно ребастиніб показав ефективність (з 40 хворих на ХМЛ, у 8 були досягнуті гематологічні відповіді, 4 з яких мали мутації T315I), переваги були визнані недостатніми для широкого використання, особливо з моменту появи понатинібу [17, с. 3189–95].

Тозасертіб являє собою інгібітор Аврора застосовується також при наявності точкових мутацій в гені BCR-AB. Клінічні випробування фази II підтвердили його високий міселосупресивну дію. При наявності мутації T315I ефективність препарату вища, ніж в понатинібу. Подальші розробки та комбінаційні режими здаються цілком обґрунтованими для цієї багатообіцяючої сполуки [18, с. 113–117].

Данусертіб є інгібітором мультикінази з селективним спектром, поширеним на кінази Auroga, Ret, TrkA, FGFR1 і Abl. Клінічно данусертіб показав прийнятну дозозалежну токсичність й багатообіцяючу активність в пацієнтів з ХМЛ та гострою лімфобластною лейкемією в межах 2 фази клінічних досліджень й робота над цим препаратом продовжується [19, с. 383–93].

Синтезовані й вивчаються також препарати – інгібітори тирозинкінази такі як, HG-7-85-01, GNF-2 і -5, і 1,3,4 похідні тіадіазолу [3, с. 1-14]. Крім того, а це дуже ймовірно, що нові сполуки, сконструйовані *in silico*, тобто при допомозі комп'ютерного моделювання, можуть призвести до створення нових ще більше ефективних препаратів для терапії ХМЛ.

#### Література:

1. Рябчикова Н.Р. Хронический миелолейкоз: молекулярный мониторинг в клинической практике/ Рябчикова Н.Р., Миннихметов И.Р., Сафуанова Г.Ш. // Онкогематология. – 2013, – 1. – С. 7–16.
2. Savona M. Getting to the stem of chronic myeloid leukaemia / Savona M., Talpaz M. // Nat Rev Cancer. – 2008;8:341–50.
3. Rossari F. Past, present, and future of Bcr-Abl inhibitors: from chemical development to clinical efficacy./ Rossari F., Minutolo F, Orciuolo E. // Journal of Hematology & Oncology (2018) 11:84, P. 1-14. URL: <https://doi.org/10.1186/s13045-018-0624-2>.
4. Чельшева Е.Ю. Мутации киназного домена гена BCR-ABL при хроническом миелолейкозе./ Чельшева Е.Ю., Шухов О.А., О.В. Лазарева О.В. // Клиническая онкогематология. 2012. – Т. 5. – № 1. – С. 12–21.
5. Skaggs B.J. Phosphorylation of the ATP-binding loop directs oncogenicity of drug-resistant BCR-ABL mutants./ Skaggs B.J., Gorre M.E., Ryzkin A. et al // Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2006; 103: 19466–71.
6. Bhatia R. Novel approaches to therapy in CML. / Bhatia R. // Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017 Dec. 8;2017(1):115-120. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.115.
7. Rosti G. Tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukaemia: which, when, for whom? / Rosti G, Castagnetti F, Gugliotta G et al. // Nature Reviews Clinical Oncology. volume 14, pages 141–154 (2017).
8. Bixby D. Mechanisms of resistance to tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia and recent therapeutic strategies to overcome resistance./ Bixby D., Talpaz M. // Am. Soc. of Hematol. Ed. Book. New Orleans, 2009: 461–76.
9. Branford S. Chronic myeloid leukemia: molecular monitoring in clinical practice./ Branford S. // Hematol. Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2007: 376–83.
10. Apperley J.F. Part I: Mechanisms of resistance to imatinib in chronic myeloid leukaemia. / Apperley J.F. // Lancet Oncol. 2007; 8: 1018–29.
11. Мисюрин А.В. Частота встречаемости мутаций киназного домена гена BCR-ABL у больных хроническим миелолейкозом, резистентных к терапии иматинибом / Мисюрин А.В., Мисюрина Е.Н., Тихонова В.В. // Российский биотерапевтический журнал 4'2016. – том 15, 4. – С. 102-109.
12. O'Hare T. AP24534, a Pan-BCR-ABL Inhibitor for Chronic Myeloid Leukemia, Potently Inhibits the T315I Mutant and Overcomes Mutation-Based Resistance. / O'Hare T., Shakespeare W.C., Zhu X. et al //Cancer Cell 2009; 16(5): 401–12.

13. Nicolini FE. Overall survival with ponatinib versus allogeneic stem cell transplantation in Philadelphia chromosome-positive leukemias with the T315I mutation. / Nicolini FE, Basak GW, Kim DW // *Cancer*. 2017 Aug 1;123(15):2875-2880. doi: 10.1002/cncr.30558. Epub 2017 Apr 7.
14. Bucelli C. Ponatinib as a Valid Alternative Strategy in Patients with Blast Crisis-Chronic Myeloid Leukemia Not Eligible for Allogeneic Stem Cells Transplantation and/or Conventional Chemotherapy: Report of a Case. / Nicolini FE, Basak GW, Kim DW. *Hindawi Case Reports in Hematology Volume 2017*, Article ID 6167345, 5 pages. URL: <https://doi.org/10.1155/2017/61673>.
15. Steegmann JL. European LeukemiaNet recommendations for the management and avoidance of adverse events of treatment in chronic myeloid leukaemia./ Steegmann JL, Baccarani M, Breccia M, et al. // *Leukemia*. 2016;30:1648–71.
16. Kantarjian H. Phase 1 study of INNO-406, a dual Abl/Lyn kinase inhibitor, in Philadelphia chromosome-positive leukemias after imatinib resistance or intolerance./ Kantarjian H, Le Coutre P, Cortes J, et al. // *Cancer*. 2010;116:2665–72.
17. Eide CA. ABL switch control inhibitor DCC 2036 active against CML mutant BCR ABL. / Eide CA, Adrian LT, Tyner JW. et al. // *Cancer Res*. 2011; 71:3189–95.
18. Giles FJ. MK-0457, an Aurora kinase and BCR-ABL inhibitor, is active in patients with BCR-ABL T315I leukemia./ Giles FJ, Swords RT, Nagler A, et al. // *Leukemia*. 2013;27:113–7.
19. Meulenbeld HJ. Danusertib, an aurora kinase inhibitor. / Meulenbeld HJ, Mathijssen RHJ, Verweij J, de Wit R, de Jonge MJ. *Expert Opin Investig Drugs*. 2012;21:383–93. URL: <https://doi.org/10.1517/13543784.2012.652303>.

Григорішин П.М.,

кандидат фізико-математичних наук, старший викладач  
кафедри біологічної фізики та медичної інформатики  
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»

Ушенко О.Г.,

доктор фізико-математичних наук, професор,  
завідувач кафедри оптики та видавничо-поліграфічної справи  
Буковинського національного університету імені Юрія Федьковича

## ЛАЗЕРНА ПОЛЯРИМЕТРИЧНА ДІАГНОСТИКА ПОЛІКРИСТАЛІЧНИХ МЕРЕЖ ПЛІВОК ЖОВЧІ ЛЮДИНИ

У роботі за допомогою лазерної поляриметрії аналізується поляризаційні властивості жовчі людини в нормі та патології; визначені статистичні моменти уявної складової Джонс-матричних зображень жовчі контрольної групи пацієнтів і хворих на жовчнокам'яну хворобу.

**Ключевые слова:** хворі на жовчнокам'яну хворобу, поляриметрична діагностика, патології.

В работе с помощью лазерной поляриметрии анализируются поляризационные свойства желчи человека в норме и патологии; определены статистические моменты мнимой составляющей Джонс-матричных изображений желчи контрольной группы пациентов и больных желчнокаменной болезнью.

**Ключевые слова:** больные желчнокаменной болезнью, поляриметрические диагностика, патологии.

In work with the help of laser polarimetry, the polarization properties of human bile in health and disease are analyzed; The statistical moments of the imaginary component of the Jones bile matrix images of the control group of patients and patients with gallstone disease are determined.

**Key words:** patients with cholelithiasis, polarimetric diagnosis, pathology.

**Вступ.** Когерентність лазерних променів зумовила необхідність розробки інших підходів до аналізу полів розсіяного випромінювання – фрактальна оптика, сингулярна оптика. На їхній основі визначено прямі взаємозв'язки між набором статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, функцій автокореляції, фрактальних розмірностей, які характеризують оптико-анізотропну структуру біологічних тканин і поляризаційними параметрами (координатні розподіли азимутів і еліптичності поляризації, елементи матриці Мюллера) їхніх лазерних зображень [1-3]. Існує широке коло менш вивчених біологічних об'єктів іншого типу. У першу чергу до них належать різноманітні рідини – кров, жовч, синовіальна рідина, ліквор та ін. Подальший розвиток нових підходів до аналізу векторної структури полів лазерного випромінювання, перетвореного не тільки оптико-анізотропними шарами біологічних тканин, але й плівками біологічних рідин, зокрема полікристалічними мережами білків [4; 5]. Дослідження зумовлене необхідністю розробки нових модельних уявлень про процеси перетворення амплітудно-фазових параметрів лазерного випромінювання полікристалічними мережами плівок біологічних рідин; пошуку нових методів статистичної, фрактальної, поляризаційно-сингулярної структури таких мереж для розробки об'єктивних методик оцінювання та диференціації таких змін, зумовлених виникненням патології людського організму [6].

**Мета дослідження.** Встановити критерії лазерних зображень плівок жовчі в нормі та патології.

**Матеріали та методи.** Об'єкти дослідження – мазки жовчі двох типів: здорової людини (18 зразків), хворих на жовчнокам'яну хворобу (18 зразків).

В основу моделювання оптичних властивостей плівок біологічних рідин людини покладено уяв-

лення про анізотропію полікристалічних протеїнових мереж [1]:

- різноманіття біохімічної побудови біологічних рідин подаються у вигляді оптично-тонкої (коефіцієнт ослаблення  $\tau \leq 0,1$ ) полікристалічної структури;

- кристалічна компонента являє собою планарно розташовану полікристалічну мережу біологічних кристалів (альбумін, глобулін, фібрин, білірубін та ін.);

- біологічні кристали оптично одноосні та володіють властивостями двопроренезаломлення.

Оптичні властивості парціальних кристалів плівки біологічних рідин описуються оператором Джонса {C}.

$$\{C\} = \begin{pmatrix} c_{11} & c_{12} \\ c_{21} & c_{22} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos^2 \rho + \sin^2 \rho \exp(-i\delta) & \cos \rho \sin \rho [1 - \exp(-i\delta)] \\ \cos \rho \sin \rho [1 - \exp(-i\delta)] & \sin^2 \rho + \cos^2 \rho \exp(-i\delta) \end{pmatrix},$$

тут  $\rho$  – напрямок оптичної осі;  $\delta = 2\pi/\lambda \Delta n d$  – фазовий зсув між ортогональними складовими  $E_x$  і  $E_y$ , амплітуди опромінюючої лазерної хвилі довжиною  $\lambda$ ;  $\Delta n$  – показник двопроренезаломлення.

В якості аналітичного механізму для оцінки розподілів випадкових значень інтенсивності, фаз і комплексного ступеня взаємної поляризації, що характеризують зображення зразків жовчі людини, використовували статистичні моменти першого ( $M_1$  – середнє або математичне очікування), другого ( $M_2$  – дисперсія), третього ( $M_3$  – асиметрія) і четвертого ( $M_4$  – ексцес) порядків. Для характеристики координатних розподілів  $\Delta Z(n, y)$  використовували метод автокореляції, що базується на використанні функції  $G(\Delta x)$ , тут  $\Delta x$  «крок», з яким змінюється координата  $x$  розподілів  $\Delta z$  лазерних зображень шарів жовчі людини. Проводили фрактальний аналіз оцінювання ансамблів випадкових вели-

чин, залежностей спектрів потужностей розподілів кількості екстремальних значень та фрактальних розмірностей.

На основі уявленн про сингулярності значень комплексних величин елементів матриці введено поняття про характеристичні значення уявної складової параметрів фазових кутів  $\chi_{11} = 0$  і  $\chi_{12,21} = 0$  відповідних матричних елементів.

На рис. 1 показано оптичну схему поляриметра для вимірювання сукупності координатних розподілів дійсної та уявної складової елементів матриці Джонса плівок біологічних рідин.

**Результати дослідження** та їх обговорення. Освітлення проводилося паралельним ( $\varnothing = 10^4$  мкм) пучком He-Ne лазера ( $\lambda = 0.6328$  мкм,  $W = 5.0$  мВт). Поляризаційний освітлювач складається з 3 – стаціонарної чвертьхвильової пластинки; 5, 8 – механічно рухомі чвертьхвильових пластинок і поляризатора 4, що забезпечує формування лазерного пучка з довільним азимутом  $0^\circ \leq \alpha^\circ \leq 180^\circ$  або еліптичністю  $0^\circ \leq \beta^\circ \leq 90^\circ$  поляризації.

Поляризаційні зображення плівок біологічних рідин за допомогою мікрооб'єктива 7 (збільшення 4х) проектувалися на площу світлочутливої площини (800х600 пікселів) CCD-камери 10, яка забезпечувала діапазон вимірювання структурних елементів зображення для наступних розмірів 2-2000 мкм.

Умови експерименту підбиралися так, щоб практично усунути просторово-кутову апертурну фільтрацію при формуванні зображень плівок біологічних тканин. Це забезпечувалося узгодженням кутових характеристик індикатрис розсіяння світла зразками плівок біологічних рідин ( $\Omega \approx 160^\circ$ ) і кутової аперттури мікрооб'єктива ( $\Delta\omega = 20^\circ$ ). Тут  $\Omega$  – кутовий конус індикатрис, у якому сконцентровано 98% всієї енергії розсіяного випромінювання. Аналіз зображень плівок біологічних рідин здійснювався за допомогою аналізатора 9 та чвертьхвильової пластинки 8.

На рис. 2 (здорова людина) та рис. 3 (жовчнокам'яна хвороба) зображені координатна (а), ймовірнісна (б), кореляційна (в) та самоподібна (г) структура розподілів характеристичних значень параметрів уявної складової елементу матриці Джонса  $\chi_{12,21}$  полікристалічної мережі плівки жовчі в нормі та при хворобі.

Приведені результати дослідження координатної  $\chi_{12,21}(m \times n)$  (а), ймовірнісної  $N(S_{12,21})$  (б), кореляційної  $G_{12,21}(\Delta m, \Delta n)$  (в) і самоподібної  $LgJ(G_{12,21})$  (г) структури розподілів характеристичних значень параметрів уявної складової елементу матриці Джонса  $\chi_{12,21} = 0$  полікристалічної мережі плівок жовчі здорової і хворої людини.

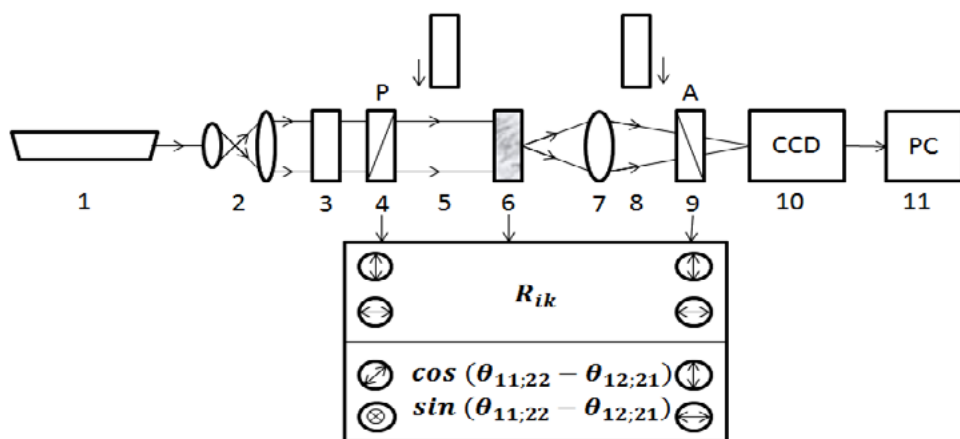
Загальна кількість характеристичних значень координатного розподілу  $\chi_{12,21}(m \times n)$  параметрів уявної складової «фазового» матричного елементу (рис. 2 і рис. 3, фрагменти (а)) для шару жовчі у випадку жовчнокам'яної хвороби зростає практично у 2 рази (рис. 2 і рис. 3, фрагменти (б)).

Автокореляційні функції розподілів кількості характеристичних значень  $N_{12,21}(x) \equiv (N_{12,21}^{(1)}, N_{12,21}^{(2)}, \dots, N_{12,21}^{(m)})$  для обох типів зразків жовчі спадають (рис. 2 і рис. 3, фрагменти (г)), що вказує на координатно впорядкований закон зміни значень параметрів уявної складової «фазових» елементів матриці Джонса.

Множини значень  $N_{12,21}(x) \equiv (N_{12,21}^{(1)}, N_{12,21}^{(2)}, \dots, N_{12,21}^{(m)})$  фрактальні – логарифмічні залежності спектрів потужності (рис. 2 і рис. 3, фрагменти (г)) розподілу кількості значень  $\chi_{12,21} = 0$  характеризуються одним кутом нахилу.

Кількісно статистичну, кореляційну, самоподібну структуру розподілів кількості характеристичних значень параметрів уявної складової джонс-матричних зображень плівок жовчі обох типів ілюструє набір моментів 1-го – 4-го порядків, величини та діапазони змін яких наведені у таблиці 1.

З даних таблиці випливає, що до основних критеріїв діагностики латентного перебігу жовчно-



**Рис. 1.** Оптична схема поляриметра, де 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3 – стаціонарна чвертьхвильова пластинка; 5, 8 – механічно рухомі чвертьхвильові пластинки; 4, 9 – поляризатор і аналізатор відповідно; 6 – об'єкт дослідження; 7 – мікрооб'єктив; 10 – CCD-камера; 11 – персональний комп'ютер

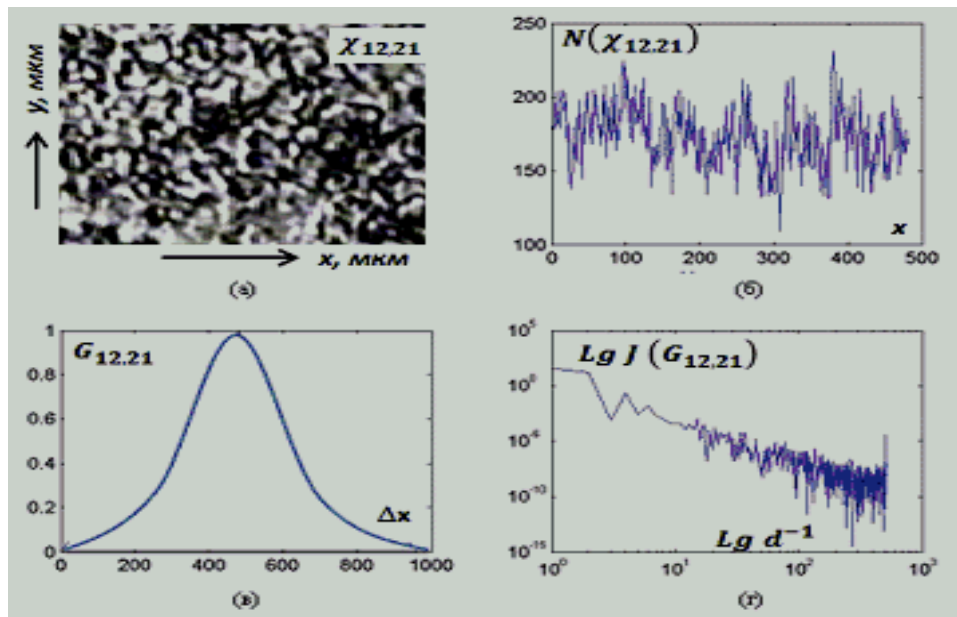


Рис. 2. Розподіли уявної складової елементу матриці Джонсона полікристалічної мережі плівки жовчі в нормі

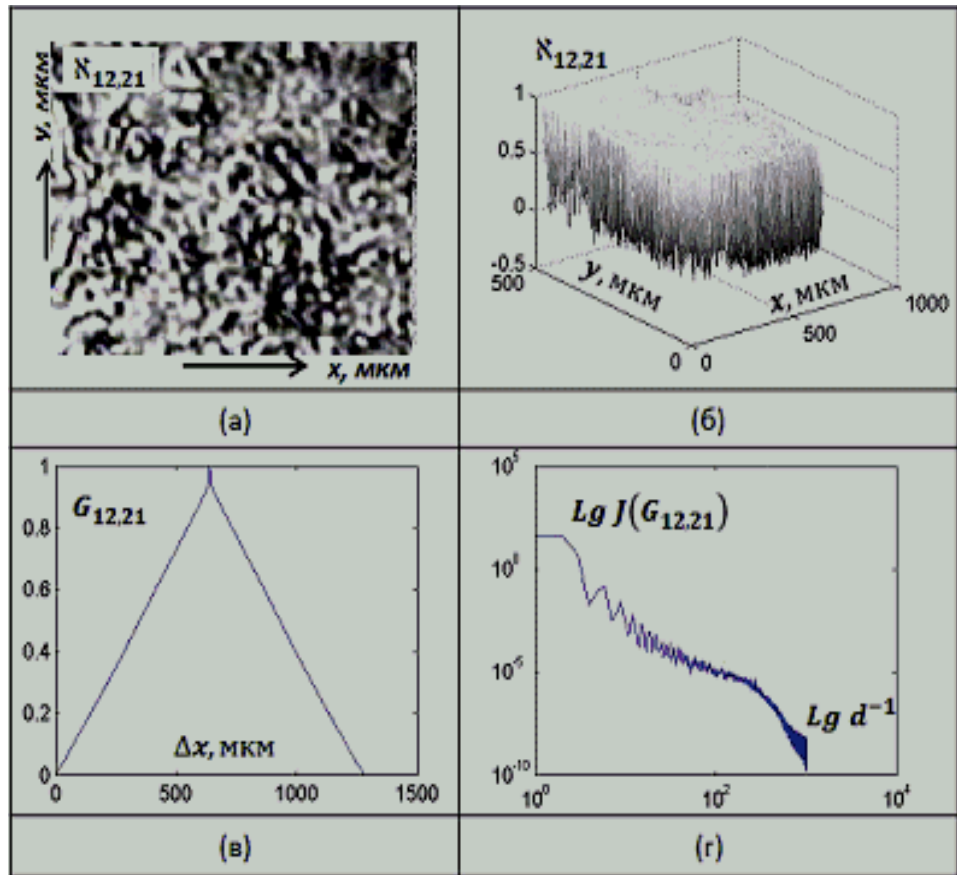


Рис. 3. Розподіли уявної складової елементу матриці Джонсона полікристалічної мережі плівки жовчі при патології

Таблиця 1

**Статистичні, кореляційні, параметри розподілів характеристичних значень параметрів уявної складової джонс-матричних зображень «фазового» елементу  $\chi_{12,21}(m \times n) = 0$  кластерних мереж плівок жовчі людини**

Параметри	статистичні		кореляційні		спектральні	
	стан	патологія	стан	патологія	стан	патологія
1-й момент	0,18±0,038	0,51±0,11	0,48±0,092	0,41±0,083	0,17±0,036	0,19±0,043
2-й момент	0,29±0,066	0,19±0,034	0,18±0,041	0,23±0,049	0,16±0,035	0,13±0,024
3-й момент	0,47±0,099	0,84±0,189	0,16±0,029	0,21±0,041	0,11±0,023	0,17±0,035
4-й момент	0,38±0,075	0,65±0,15	0,25±0,053	0,32±0,065	0,18±0,041	0,25±0,054

кам'яної хвороби можна віднести статистичні моменти 1-го-4-го порядків, які характеризують розподіл кількості характеристичних значень у джонс-матричних зображеннях параметрів уявної складової «фазових» елементів оптико-анізотропних кластерних мереж жовчі людини.

**Висновок.** Запропонована оптико-анізотропна модель поля-ризаційних властивостей

жовчі людини, встановлені відмінності між величинами статистичних моментів параметрів уявної складової джонс-матричних зображень жовчі контрольної групи пацієнтів і хворих на жовчнокам'яну хворобу – середнє значення збільшене до 3 разів; дисперсія зменшена у 1,53 рази; асиметрія збільшена у 1,7 рази і ексцес збільшений у 1,8 рази.

#### Література:

1. Ушенко ОГ, Бойчук ТМ та ін. Основи лазерної поляриметрії. Біологічні рідини. Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2011. 656 с.
2. Fercher A.F. Optical coherence tomography / A.F. Fercher // J. Biomed. Opt. – 1996. – 1. – P. 157-173.
3. Wang X. Propagation of polarized light in birefringent turbid media: a Monte Carlo study / X. Wang, L.-H. Wang // J. Biomed. Opt. – 2002. – Vol. 7. – P. 279-290.
4. Ushenko Yu.A. Diagnostics of structure and physiological state of birefringent biological tissues: Statistical, correlation and topological approaches, in: Handbook of Coherent-Domain Optical Methods / Yu.A. Ushenko, T.M. Boychuk, V.T. Bachynsky et al. Springer Science+Business Media, New York, 2013, P. 107-148.
5. Angelsky, O.V. Self-action of continuous laser radiation and Pearcey diffraction in a water suspension with light-absorbing particles / O.V. Angelsky, A.Y. Bekshaev, P.P. Maksimyak et al. // Optics Express. – 2014. – Vol. 22(3). – P. 2267-2277.
6. Ушенко О.Г. Вектор-параметрична діагностика патофізіологічного стану біологічних тканин людини / О.Г. Ушенко, Т.М. Бойчук, О.П. Пересунько, В.П. Унгурян. Чернівці: Чернівецький нац. ун-т. 2010, 576 с.

**Журавель В.И.,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры менеджмента здравоохранения  
Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца

**Журавель В.В.,**  
кандидат медицинских наук, врач высшей категории  
Клинической больницы «Феофания»  
Государственного управления делами

**Борковский Д.С.,**  
магистр экономической безопасности, врач высшей категории,  
заведующий отделением  
Клинической больницы «Феофания»  
Государственного управления делами

## НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ МЕНЕДЖМЕНТА В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

У роботі розглянуті деякі питання психології, що пов'язані з діяльністю менедж-ерів системи медичної допомоги. Розкриті основні форми та принципи нейропсихологічного забезпечення процесу управління людськими ресурсами, які дозволяють підвищити ефективність і якість роботи співробітників сучасної соціальної системи.

**Ключові слова:** менеджмент, менеджер, система, психологічне забезпечення, мотивація, персонал, трудовий колектив.

В работе рассмотрены некоторые вопросы психологии, связанные с деятельностью менеджеров системы медицинской помощи. Раскрыты основные формы и принципы нейропсихологического обеспечения процесса управления человеческими ресурсами, позволяющие повысить эффективность и качество работы сотрудников современной социальной системы.

**Ключевые слова:** менеджмент, менеджер, система, психологическое обеспечение, мотивация, персонал, трудовой коллектив.

Several issues of psychology connected with managerial activity are considered in the article of the managers of the health-care system. The article describes the basic forms and principles of the neuropsychological psychological process of human recourses management that allows to increase efficiency and quality of staff in the modern system.

**Key words:** management, managers, system, psychological provision, motivation, staff, working collective.

**Актуальность.** Для оптимизации управленческой деятельности с позиций современного менеджмента руководителям структур системы медицинской помощи населению (СМПН) или, например, подсистемы стоматологической службы (СтС), важно психологическое сопровождение служебно-деловых отношений с сотрудниками и создание благоприятного морально-психологического климата в коллективе. Это возможно при условии наличия знаний и навыков в должностных лиц по:

- исследованию социально-психологических проблем, характеристик работников, групп и коллективов;

- изучению индивидуально-психологических особенностей персонала, оценки, расстановки и рационального использования кадров в различных видах медико-организационной деятельности;

- использованию методов и форм делового общения, последних наработок нейроменеджмента;

- методике психологического воздействия на поведение людей в процессе трудовой деятельности;

- обеспечению личностной самореализации сотрудников, генерации идей и мотивации к труду со стороны персонала и др.

Поэтому сегодня актуализируется проблема профессиональной подготовки управленческих кадров, которая, без акцента на ключевые нейропсихологические аспекты служебных коммуникаций,

не может быть полноценной, ограничиваясь познаниями обучаемых на до(после)дипломном этапах только, например, в области организации, экономики, финансов, правовых основ, системы качества медицинской помощи/услуги (МП/У), работы с кадрами, документационного обеспечения и др.

Среди причин неэффективного управления в СМПН Украины – недостаточный базовый профессионализм руководителей по менеджменту. Так, индекс компетентности курсантов-управленцев по основам менеджмента и принципу системности колебался в пределах 0,11-0,37 (от потенциального 1,0) в первых руководителей и 0,08 до 0,19 среди заместителей/функциональных руководителей в начале циклов специализации, и соответственно – 0,29 до 0,59 и 0,21 до 0,44 в начале предаттестационных циклов [1, с.21].

**Постановка проблемы.** Вопросам социально-психологическим явлениям, факторам коллектива и особенностям поведения человека в управленческой сфере, как своеобразной квинтэссенции практики руководителя и неотъемлемого компонента его общей культуры и профессиональной компетентности, посвящены работы многих авторов (Березкина Т.Е., Вачугов Д.Д., Вежновец Т.А., Кислякова Н.А., Москвичев С.Г., Никифоров Г.С., Пугачев В.П., Щекин Г.В. и др.). Однако подобные



исследования, как правило, ориентированы на кадровый менеджмент, работу с персоналом или отдельные проблемы управления, отождествляя его с менеджментом (*что в принципе неверно из-за вхождения в профессиональный диссонанс на теоретико-прикладном уровне, т.е. по сути*), и, практически, без учёта современных исследований нейропсихологии и нейроменеджмента.

Тематическая направленность данной публикации вызвана необходимостью, на наш взгляд, уточнения отдельных психологических позиций управленческой деятельности на основе тематических публикаций по психологии управления и нейроменеджмента, собственных наработок и имеющегося опыта.

**Цель статьи** – «вооружить» руководителей и специалистов отдельными социологическими и нейропсихологическими знаниями и навыками, необходимыми для осуществления и повышения эффективности управленческой деятельности, её научного уровня в СМПН в целом и СтС, в частности.

**Основной материал.** На современном этапе системно-комплексного управления СМПН Украины и её подсистем, руководителям приходится сталкиваться с рядом социально-психологических проблем (*общение, принятие решений, сотрудничество групп сотрудников, их взаимоотношение в процессе труда, мотивация трудовой деятельности сотрудников, влияние управленческих структур на эффективность взаимодействия членов коллектива и др.*), разрешение которых возможно в рамках современного менеджмента и его методов.

Менеджмент, как сложное социально-экономическое явление и научно-практическое направление, ориентированное на обеспечение функционирования управляемых систем в условиях рыночных отношений, на данном этапе своего развития трактуется по-разному. Обобщённый анализ свидетельствует, что авторские исходные в трактовке понятия менеджмента сводятся к [2]:

- *виду деятельности* (характеризуется динамическими преобразованиями или действиями на комплексной, системной и процессной основе);
- *типу управления* (указываются используемые схемы-модели управленческой деятельности, особенности служебно-должностных взаимоотношений);
- *процессу* (как свойство любого труда, вида деятельности, управления);
- *профессии* (характеризуются предмет и вид деятельности с применением человеком специальных знаний и навыков).

В Оксфордском словаре «менеджмент» определяется как: способ, манера общения с людьми; власть и искусство управления; особые умения и административные навыки; орган управления, административная единица.

В нашем понимании «... менеджмент – это совокупность теоретически обоснованных и проверенных на практике законов, теорий, принципов, механизмов, методов, правил, приёмов и рекомендаций по организации и осуществлению целенаправленной управленческой деятельности» [1, с. 22].

Но, невзирая на различие в подходах трактовки понятия менеджмента, одной из самых характерных особенностей его исторического развития является последовательная психологизация (*от Ф. Тейлора до сегодняшнего дня*). И это не случайно. Ведь современный руководитель вынужден принимать управленческие решения (УР), как правило, в очень сложных ситуациях, имея дело с людьми, с их неизменными личностными чертами и психологическими особенностями, имеющих универсальное значение. В конечном счёте, это привело к появлению нового научного направления – психологии менеджмента [3].

В перечне профессионально-важных качеств успешного руководителя приоритет сегодня отдаётся умению общаться и руководить людьми (*межличностное общение, коммуникация, личное воздействие на людей и др.*), владению навыками управления (*обосновывать цели, определять задачи и проблемы по ним, принимать решения, управлять временем, организовывать свой труд, выстраивать приоритеты в делах и т.д.*). Поэтому и неслучайно, что объектом изучения в психологии менеджмента выступают люди, управленческая деятельность, а его предмет составляют психологические явления организованных структур, вопросы психологии труда, общей психологии и психологии личности, управленческие функции и психологические условия их реализации.

Не детализируя вопросы общепсихологического характера, но акцентируем внимание на некоторые нейропсихологические составляющие практики менеджмента применительно к СМПН, СтС, а именно: *тип мышления сотрудника/руководителя; тип нервной системы сотрудника/руководителя; психологические слои коллектива; каналы восприятия/обработки информации сотрудниками; нейроменеджмент; особенности поведения сотрудников и общения с ними; стили и пути управления.*

Определяя задачи и конечные результаты деятельности, выбирая исполнителя задания/поручения, руководитель должен учитывать тип мышления сотрудника(ов). Существуют *латеральный* и *вертикальный* типы мышления. *Латеральное, боковое мышление* (lateral thinking) – это способ творческого мышления, способствующий генерации большой численности идей путём разрушения или смены существующих паттернов (*т.е. это рассуждения «около проблемы»*), а основанное на привычных паттернах *вертикальное, стандартное или логическое мышление* – их разрабатывает [4-5]. Нешаблонное мышление часто сравнивают с интуицией, внезапным вдохновением или аутогенным состоянием человека. Поэтому креативность и творчество являются антиподами логики.

Главное отличие между логическим и творческим мышлением состоит в том, что при шаблонном, логическом, мышлении логика управляет разумом по выбору самого многообещающего подхода к решению вопроса, тогда как в процессе творческого мышления она лишь играет обслуживающую роль. И действительно, логика не является главной в творческом процессе, однако, тем не менее,

она необходима для поиска, отбора, адаптации и анализа новых идей.

Таким образом, латеральное мышление с помощью необычных методов ищет решение трудных проблем, игнорируя обычные логические мышления. Однако, латеральный метод, по мнению члена Украинского маркетинг-клуба, маркетинг-директора компании «КОНТУР-2001» Е.С. Бутивченко, равно как и другие, не исключают друг друга, а лишь дополняют и усиливают.

Среди индивидуально-психологических качеств личности одно из центральных мест занимают *типы (виды) темпераментов* или тип нервной системы. *Темперамент* – это характеристика человека со стороны его динамических особенностей и психической деятельности (*темп, ритм, интенсивность психических процессов и состояний и др.*) [6].

В медицинской практике, как и современной психологии, широко распространена базовая типология темпераментов, включающая четыре их типа: холерик, сангвиник, флегматик, меланхолик (табл. 1).

Как следует с таблицей 1, свойства личности различаются в зависимости от типа темперамента/нервной системы:

- *холерик* – отличается: быстротой действий; сильными, возникающими и меняющимися чувствами; достаточной ответственностью

и работоспособность; относительно уживчивым характером; ярко выражающимися невербальными признаками (*речь, жесты, мимика, телодвижения*);

- *сангвиник* – характеризуется: высокой ответственностью и работоспособностью; стабильными и доброжелательными взаимоотношениями; живостью, быстрой возбудимостью; лёгкой сменой эмоций;

- *флегматик* – это: медлительный, спокойный, с заниженным уровнем ответственности и трудолюбия человек; обладает относительно уживчивым характером, слабым проявлением чувств, граничащим с безразличием ко всему;

- *меланхолик* – это человек, склонный к: депрессиям, грусти, подавленности; повышенной впечатлительности; относительно незначительным внешним выражениям своих чувств.

По доминированию определённых психических функций (*мышление, ощущение, чувства, интуиция*) имеется и другой подход к типологии людей. В этой схеме типологизации люди обозначаются словами «экстраверт» (*общительны, стремятся к риску, любят перемены; раскованные, оптимистичные, весёлые, вспыльчивы и агрессивны*) и «интроверт» (*замкнуты, малообщительны, медлительны, склонны к самозерцанию, разборчивы в людях, избегают шумных компаний*) [7].

Таблица 1

Характеристика некоторых свойств личности в зависимости от типа темперамента/нервной системы

Свойства личности	Типы темпераментов			
	Холерик	Сангвиник	Флегматик	Меланхолик
Эмоции	Сильные, кратковременные	Слабые, кратковременные	Слабые, длительные	Сильные, длительные
Самооценка	Завышенная	Реальная	Заниженная	Средняя
Коммуникабельность	Высокая	Умеренная	Низкая	Ниже средней
Отношение к нововведениям	Положительное	Преимущественно положительное	Безразличное	Преимущественно отрицательное
Работоспособность (в течении недели)	Высокая, особенно в первые 3 дня	Стабильная	Повышается к концу недели	Низкая, самодискредитация
Отношение к порученному делу	Поверхностное	Ответственное	Равнодушное	Формальное
Вид, условия принятия УР	Эмоциональное, личностно-зависимое	Обоснованное, проблемно/ситуационно-зависимое	Запоздалое, производственно-зависимое	Вынужденное, документационно-зависимое
Поведение в сложных ситуациях	Непредсказуемое	Расчётливое	Хладнокровное	Растерянное
Результативность труда	Средняя	Высокая	Средняя	Умеренная
Отношение к критике	Агрессивное	Спокойное	Безразличное	Обидчивое
Подверженность влиянию	Умеренная	Слабая	Слабая	Высокая
Отношение к коллегам, руководству	Нестабильное, с чувством превосходства	Ровное, дружеское	Умеренно заниженное, с элементами обиды, зависти	Заниженное, уход в «тень»

Примечание: Используются данные работы [5] и авторские дополнения.

Знание и учёт особенностей темперамента/нервной системы сотрудника – важное условие для обеспечения групповой совместимости и эффективности деятельности, а также оптимального распределения управленческих заданий. В группе сотрудников отрицательные черты одного темперамента можно уравновесить положительными чертами другого, например, пессимизм и замкнутость меланхолика – оптимизмом и общительностью сангвиника. Лёгкость смены настроений и увлеченный холерика хорошо сдерживают депрессивное состояние и грусть меланхолика, а дополняют спокойствие, логичность и устойчивая целеустремленность флегматика [3].

Однако не все типы темпераментов/нервной системы человека могут быть взаимно дополняемыми. К наиболее сложным негативным типам обычно относят *несинтонных интровертов* – внутренне ориентированных людей с жёсткой асоциальной установкой. Поэтому в управленческой практике СМПН, СтС свойства темперамента следует рассматривать в связи с другими свойствами личности, и в первую очередь с особенностями характера. Важно помнить и то, что нет плохих и нет хороших характеров, мужских и женских, поскольку все имеют свои недостатки и свои достоинства.

В управляемой системе руководителю при подборе, расстановке сотрудников, определении для них совместных рабочих комнат, формировании «малых групп» или «творческих коллективов» следует учитывать, кроме типов темперамента/нервной системы личности, и психологические слои коллектива. Их шесть:

- *коллективисты* – для них любые общественно-коллективные мероприятия/действия превалируют над исполнением своих производственных обязанностей, о которых они часто и забывают (*персонаж «Шурочка» в к/ф Э. Рязанова «Служебный роман»*);

- *индивидуалисты* – для них: работа, труд и занятость; одержимость в решении служебно-производственных дел; высокоответственность за порученные задания, игнорирование бездельников; преданность месту работы;

- *подражатели* – это: заискивающие перед руководством, готовые на «услужливые действия»

типа чая и «подвиги» из-за карьеры; неискренние в своих намерениях; способны «подставить ножку» любому (*и коллеге, и руководителю*);

- *претензионисты* – считают, что их «место» несправедливо занимает руководитель, готовы к обострению отношений, открытому оппонированию и к руководству, и к нововведениям;

- *пассивные* – работают по инструкции, предпочитают находится в «тени», порой имитируют «бурную» деятельность, часто уточняют задание и т. д.;

- *изолированные* – это дискредитировавшие себя (*словом или действием*) сотрудники, которых коллектив «старается не замечать». Долго в изоляции они не будут – грядёт психологический конфликт.

Безусловно, нахождение коллективиста и индивидуалиста в одной рабочей комнате или рабочей группе, наверное, будет нерациональным, и в служебно-производственном, и в этико-психологическом отношениях.

Управленческая деятельность в СМПН, СтС сопровождается проведением ряда регулирующих форм (*собеседования с исполнителями заданий, собрания, совещания, медсоветы, коллегии, обходы, выезды на место*), во время которых обсуждаются текущие дела, актуальные служебные вопросы, проблемы, план и программы мероприятий, а также даются соответствующие поручения, т. е. происходит обмен информацией. Для руководителя при этом важно добиться адекватной оценки ситуации и восприятия смысла или цели заданий сотрудниками. Но на практике это не всегда однозначно из-за различия людей в запоминании информации и реакции на неё в зависимости от преобладающего органа (канала) восприятия и обработки информации.

Так, в соответствии с мультисенсорным подходом учёта каналов получения и обработки информации люди делятся на *визуалов* (35,0%), *аудиалов* (25,0%) и *кинестетиков* (40,0%) [7-8] (табл. 2).

Согласно таблицы 2, орган/канал восприятия большинства информации в:

- *визуала* – зрение; информация и память картинная, интересуют, зрительные образы, фантазии, жесты, цвет, свет; продуктивность на 17,0%

Таблица 2

Каналы получения и обработки информации людьми (мультисенсорный подход)

Тип человека	Орган восприятия	Функция познания	Словарь высказываний	Концентрация внимания	Память
Визуал	Зрение	Наблюдать, воображать	Смотреть, наблюдать, картина, яркий, как видите	Шум не мешает	Картинно-историческая память. Запоминает – 30,0%
Аудиал	Слух	Слушать, говорить, обсуждать	Послушайте, обсуждать, молчаливый, беззвучный	Отвлекается на звуки	Запоминает 10,0% (что обсуждалось)
Кинестетик	Движение, обаяние, прикосновение	Действовать, сопереживать	Схватывать, тёплый, мягкий, шелковистый, гибкий	Тяжело сконцентрироваться	Помнит все и на всю жизнь (общее впечатление)

выше из-за запоминания деталей; во время общения взгляд, в основном, направлен вверх;

- *аудитивная* – слух; информация и память звуковая (*то, что обсуждал, слушал*); интересуют слова, интонация, слуховые образы, тон, тембр голоса, звуки, музыка; во время общения взгляд, в основном, направлен по средней линии;

- *кинестетика* – другие органы/моторный канал (*движение, обаяние, прикосновение и др.*); информация эмоциональная; внутренние ощущения, прикосновения, кожное и мышечное чувство, давление, вибрация; запоминает общее впечатление, движения; заложник чувств и эмоций; во время общения взгляд, в основном, направлен вниз, время от времени пытается дотронуться.

Отличаются эти типы людей и по словарю высказываний, и способности концентрации внимания (табл. 2).

Относительно особенностей мышления, то существует и ещё один, редко встречающийся тип людей – *дискретные* [8-9]. Дискретные – люди мыслят с точки зрения логического обоснования полезности, функциональности или смысла. Информацию воспринимают с помощью цифр, знаков и логических доказательств буквально, не задумываясь о том, что может стоять за ней.

Следует признать, что людей с принадлежностью к одному из вышеуказанных типов, не существует. У каждого человека есть частица от других типов, но с владением доминирующего органа/канала восприятия информации.

Управляющим полезно знать, что метод «*кнути и пряника*» в современном мире перестаёт функционировать [10], о чем свидетельствуют последние результаты исследования и выводы нейроменеджмента – нового научного направления на стыке нейробиологии, психологии и менеджмента, помогающего понять мыслительные процессы людей, подчинённых. По отношению к менеджменту, например в СМПП или СтС, то изучение мозга доказывает, что:

- в процессе принятия УР эмоции и опыт руководителя/ответственных должностных лиц более значимы, чем логика;

- стратегические планы заставляют руководителя и сотрудников сосредотачиваться на кратко-

срочных результатах в ущерб долгосрочным, прогнозным показателям/критериям;

- отдельные методы управления (*административные, экономические, правовые*) не только неэффективны, но и приводят к нежелательным результатам;

- внутрисистемные небольшие стимулы имеют для сотрудников более сильный мотивационный эффект, чем крупные внесистемные награды;

- конкурс – лучший метод стимулирования сотрудничества;

- более эффективный тот руководитель, который меньше всего управляет;

- каждый человек имеет свою ментальную версию мировоззрения, а поэтому воздействия на них не всегда обеспечивают желаемый результат;

- окружать себя в команде, аппарате управления необходимо теми сотрудниками, кто позитивно влияет на Вас и помогает развиваться, т. е. *по принципу «ярких звёзд», а не «тёмного неба»*;

- поощрение или критика не являются эффективными в управлении, если они не совпадают с ожиданиями работника;

- одни и те же формы воздействия вызывают у сотрудников разные подсознательные реакции (таблица 3).

Таким образом, деловые контакты и взаимодействия требуют от руководителя знаний психологии (*реакция = личность + ситуация*) и психологоориентированных законов менеджмента, например: третий закон Чизхолма (*любые предложения люди понимают иначе, чем тот, кто их вносит*); закон Мэрфи (*под давлением все ухудшается*). Поэтому, рекомендуется:

а) контакты с подчинёнными осуществлять с учётом их условий жизни, служебного и профессионального положения, психоэмоционального состояния;

б) придерживаться правила: будь спокоен, даже если «*китишь*», а принимай решение, когда «*остынешь*»;

в) правильно задавать тон беседы, начиная с момента приветствия (*следует первым приветствовать посетителя*).

Сотрудники, кроме темперамента и характера, отличаются и по отношению к труду. Можно выделить *три* группы таких сотрудников [2]:

Таблица 3

Реакции сотрудников на отдельные формы воздействия

Подсознательная реакция Форма воздействия	Сотрудник «А»	Сотрудник «В»
Крик, угрозы	Возвращают к нормальному ритму работы ( <i>способен к сопротивлению!</i> )	Впадает в ступор ( <i>не способен сопротивляться!</i> )
Объяснение деталей задания	Раздражает	Не может работать без детального объяснения
Одна и та же фраза приказа	Вызывает понимание, одобрение	Непонятно, неоднозначно, может вызывать отрицание
Инновационная, творческая работа, коммуникации, освоение языков	Приемлемы, особенно для левши	Не приемлемы, испытывает затруднения
Рутинная работа или проверка мелких деталей	Ограниченно пригоден ( <i>быстро соображающий</i> )	Пригоден ( <i>медленно/запоздало соображающий</i> )

а) достигающие цели, независимо от того награждают или наказывают их

в процессе работы, т.е. это одержимые лица. Такие лица, как правило, не требуют (*а порой и не терпят!*) излишнего контроля над их деятельностью в процессе выполнения задания. Они успешно работают в условиях максимальной самостоятельности и определённой свободы;

б) достигающие цели, но их работоспособность и творческая инициатива зависит от частоты, формы и методов стимулирования труда. Это лица с «претензией на что-то». Для этой категории сотрудников чрезвычайно важным является «публичное» признание их заслуг и успехов. В противном случае они могут вступить в конфронтацию или оппозицию по отношению к руководителю, а нередко, и по отношению к коллективу. Поэтому деловые взаимоотношения с ними необходимо строить по принципу «да-нет» и, желательно, в присутствии третьего лица. Контроль над их деятельностью нужен, но профессионально-щадающий или аргументировано-обоснованный по факту конкретной деятельности. Можно (*а порой и следует!*) в отношении таких лиц употреблять те или другие меры административного воздействия;

в) лица, работающие в силу того, чтобы только не быть наказанными. Эта группа сотрудников малоактивна и малоинициативная, привыкла и работает по установленным правилам, рекомендациям, прописям или технологиям. Самостоятельность в работе для них исключена, поэтому и требуют действенного контроля со стороны руководителя.

Бесспорно, что путём умелого сотрудничества с подчинёнными можно добиться высоких результатов, но результативность такого взаимодействия прямопропорциональна уровню её организации, понимания и точного представления сторонами задач, стоящих перед ними, коллективом. А поэтому в обязанности руководителя входит:

- разъяснение подчинённому поставленных перед ним целей и задач;
- помощь в достижении промежуточных и конечных результатов работы;
- выбор степени участия и форм влияния на процесс функционирования системы/службы на всех её стадиях – обоснование цели, принятия решений, планирования работы, реализации мероприятий, контроль исполнения решений.

Оптимальный психологический климат в коллективе, мягкость и доброжелательность повседневного общения (*до 80,0% рабочего времени руководителя-менеджера*) – одна из основных предпосылок уравновешенности, бесперебойности управленческой и лечебно-диагностической деятельности.

Эффективное общение, общительность – виды профессиональной деятельности менеджера, имеющие свои тонкости, сложности и психологические закономерности, вербальные формы и паравербальные средства – *жест, мимика, панто-мимика, положение зрачка (при неправдивой информации зрачок расширяется)*.

На слово люди реагируют так же, как на непосредственные физические воздействия. Слово может вдохновить и вызвать апатию, побудить

человека на сильные и смелые поступки или парализовать его деятельность (см. табл.3). *Хороший менеджер* – доходчиво, разумно и убедительно говорящий человек, а *недостаточно результативные менеджеры* – малообщительные (*замкнутые или необщительные*), не обеспечивают коллектив необходимой информацией и эмоционально положительным воздействием, тогда как *сверхобщительные (болтуны)* мешают работе коллектива [11].

Научными исследованиями установлено, что устная информация воспринимается всего на 50,0%, и люди начинают что-то додумывать, дополнять, причём, опираясь на непроверенные факты и собственные установки, домыслы. Чтобы свести искажение информации к минимуму, рекомендуется: 1) уменьшить, насколько это возможно, количество передаточных звеньев, участвующих в передаче сведений; 2) своевременно давать сотрудникам всю нужную информацию; 3) контролировать правильность усвоения получаемой информации.

В процессе служебной деятельности руководителями используются, как правило, два пути управления: *прямой и опосредованный*. При *прямом* пути взаимоотношения между субъектом управления и объектом управления строятся по принципу прямых, нередко жёстко регламентированных, воздействий в виде приказа, распоряжения или указания. По *стилю управления* – это диктаторско-авторитарические воздействия. Такие путь и стиль управления – отделяют объект управления от субъекта управления, «охлаждают» взаимоотношения.

*Опосредованный* путь управления определяет необходимость использования комплекса мероприятий, вызывающих: положительные мотивы и мотивации в исполнителей к своему труду; чувство гордости, полноценности и ответственности за результаты своего труда; сопереживание за труд коллектива.

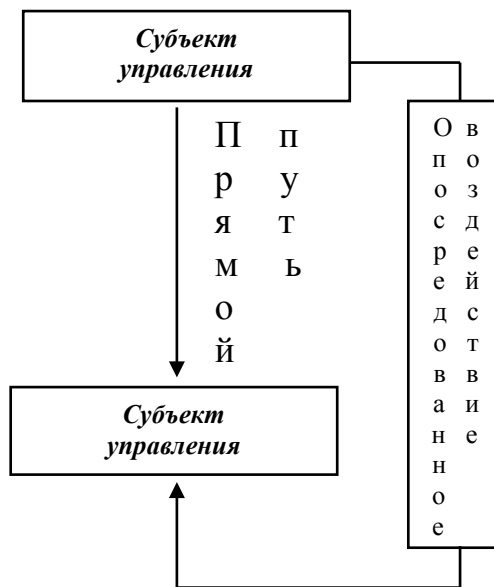


Рис. 1. Прямой и опосредованный пути управления

Особенности и сущность прямого и опосредованного путей управления представлена на рисунке 1.

Наши наблюдения свидетельствуют, что в непосредственной управленческой практике предпочтение отдаётся прямому пути управления, ибо только в 12,8% случаев выявлено комбинированное применение *прямого* и *опосредованного* путей управления. А ведь руководитель должен владеть одинаково умело этими двумя путями руководства, регулируемыми «жезлами» как при принятии УР, вводе его в систему и обеспечении выполнения, так при организации служебно-деловой деятельности в зависимости от типа и вида управления.

Таким образом, пути и стиль руководства являются не только мотивирующим фактором, сохраняющий статус-кво и чувство собственного достоинства человека, как личности, но и реализуют устойчивый лично-профессиональный комплекс черт руководителя, проявляющихся в его отношениях с подчинёнными [12]. Поэтому в управленческой деятельности необходимо придерживаться следующих подходов к людям: каждый человек талантлив по-своему; каждый индивидуум может развить как общие, так и специальные способности; невозможно дать человеку полную, исчерпывающую и окончательную оценку и др.

#### Выводы:

1. Практика убеждает, что эффективность управленческой работы, производственная отдача подчинённых во многом предопределяются ха-

рактером их отношений с руководителем, который должен находить индивидуальный подход к каждому сотруднику. Чутким отношением к людям, стремлением понять их нужды и трудности, поддержкой в случае необходимости, демонстрацией заинтересованности в их успехе можно добиться значительно больше, чем принуждением.

2. Доказано, что нейропсихологический фактор профессиональной деятельности менеджера является не только определяющим в функционировании и реорганизационных изменениях в СМПН или СтС, но и будет усиливаться с возрастанием интереса к таким нейропсихологическим составляющим менеджмента, как:

- поиск новых форм создания благоприятного психологического климата;
- сотрудничества в коллективах и группах;
- профессионального роста и личностной самореализации сотрудников;
- обеспечение генерации идей и мотивации к труду со стороны персонала;
- укрепление, поддержание физического здоровья менеджеров;
- психологическое консультирование должностных лиц и др.

3. Процесс непрерывного психологического сопровождения управленческой деятельности в СМПН или СтС на основе требований современного менеджмента следует рассматривать в качестве обязательного условия становления руководителя, специалиста, их служебно-профессиональной деятельности.

#### Литература:

1. Журавель В.І. Журавель В.В. Актуалізація менеджменту в системі медичної допомоги населенню України // Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини. 2018. Т. 2, № 4. – С. 20-25.
2. Журавель В.И., Запорожан В.Н. Менеджмент в системе медицинской помощи / В.И. Журавель, В.Н. Запорожан. – О.: Одес. гос. мед. ун-т, 2000. – 432 с.
3. Психология менеджмента: Учебник для вузов / Под ред. Г.С. Никифорова. – 2-е изд., доп. и перераб. – СПб.: Питер, 2004. – 639 с.
4. Эдвард де Боно. Латеральное мышление / Де Боно Эдвард. – Питер, 1997. – 320 с.
5. Эдвард де Боно. Искусство думать / Де Боно Эдвард. – Альпина Паблишер, 2015. – 172 с.
6. Вачугов Д.Д., Березкина Т.Е., Кислякова Н.А. Основы менеджмента: Учебник / Д.Д. Вачугов, Т.Е. Березкина, Н.А. Кислякова. – М.: Высш. шк., 2001. – 367 с.
7. Пугачев В.П. Руководство персоналом организации: Учебник / В.П. Пугачев. – М.: Аспект-Пресс, 1998. – 279 с.
8. Безуглий Д.С. Візуалізація як сучасна стратегія навчання / Д.С.Безуглий // Фізико-математична освіта. – 2014. – № 1. – С. 5-11.
9. Єрмолаєва Ж.Є. Інфографіка як спосіб візуалізації навчальної інформації / Ж.Є. Єрмолаєва // Концепт. – 2014. – № 11. – С. 2-9.
10. Чарльз, С. Якобс. Нейроменеджмент. Почему кнут и пряник больше не работают / С. Якобс Чарльз. – Киев: Comrapion Group, 2010 – 208 с.
11. Ицхак Адизес, Калдерон. Идеальный руководитель / Калдерон Адизес Ицхак. – М.: Альпина Бизнес Брукс, 2014 – 264 с.
12. Блинов А. О. Мотивация персонала корпоративных структур / А. О. Блинов // Маркетинг. – 2001. – № 1. – С. 88-101.

**Сорока Ю.Б.,**  
викладач I категорії педіатричних дисциплін  
КВНЗ «Полтавського базового медичного коледжу»

**Зінченко Н.В.,**  
викладач II категорії педіатричних дисциплін  
КВНЗ «Полтавського базового медичного коледжу»

## МЕТОДИ АКТИВІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНО-ПІЗНАВАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ВИКЛАДАННЯ ЛЕКЦІЙ З ПЕДІАТРІЇ У БАЗОВОМУ МЕДИЧНОМУ КОЛЕДЖІ

У пропонованій статті йде мова про цілеспрямоване використання методів, прийомів і засобів активізації навчально-пізнавальної діяльності студентів.

**Ключові слова:** навчально-пізнавальна діяльність, активізація, методи навчання, форми навчання, мотивація.

Статья посвящена целеустремлённому использованию методов, приёмов и способов активизации учебно-познавательной деятельности студентов.

**Ключевые слова:** учебно-познавательная деятельность, активизация, методы обучения, формы обучения, мотивация.

The article is devoted the purposeful use of methods, receptions and methods of activation of educational-cognitive activity of students.

**Key words:** cognitive academic activity, activation, methods of studying, forms of studying, motivation.

**Вступ.** «Для досягнення визначних наукових успіхів потрібно мати не тільки рідкісний талант, але також надзвичайну силу характеру, терпіння, мужність, правдолюбство...» Джеймс Франк.

Із 90-х років ХХ століття педагогічна наука починає приділяти значну увагу питаннями активізації навчально-пізнавальної діяльності студентів. Активізація пізнавальної діяльності студентів – це проблема, яка виникла давно, але й до цього часу є однією з найактуальніших.

Форми та методи активізації навчально-пізнавальної діяльності знайшли відображення в працях М. Єнікєєва, В. Оніщука, Л. Степашко, І. Харламова.

Рівень пізнавальної активності студентів визначає ефективність рішення навчальної, розвиваючої та виховної задач навчання, тому пошук способів включення студентів у активну навчально-пізнавальну діяльність є головним напрямком діяльності викладача.

На сьогоднішній день немає єдиної класифікації методів активізації пізнавальної діяльності тих, хто вчиться, яка охопила б широкий та різноманітний діапазон традиційних та інноваційних методів і форм організації навчання.

Видатний український педагог В. Сухомлинський (1918 – 1970) закликав за допомогою спеціальних заходів і прийомів підтримувати бажання молоді бути першовідкривачами.

На сьогоднішній день сучасним студентам доступні найрізноманітніші джерела інформації, але саме наявність готової інформації сприяє розвитку пасивності. У студентів зникає прагнення до пошуку, творчості, пізнання, тобто діяльності.

**Мета статті.** Висвітлити основні методи та засоби активізації навчально-пізнавальної діяльності студентів-медиків, які ми використовуємо під час проведення лекцій з педіатрії у медичному коледжі.

**Основна частина.** У Полтавському базовому медичному коледжі лекції з педіатрії займають провідне місце у навчальному процесі, що становить половину всіх аудиторних занять. Це основа на якій будується весь навчально-виховний процес і визначається рівень усієї навчальної роботи.

Для методичного забезпечення навчального процесу нами створено навчально-методичні комплекси, що містять навчальну програму, методичні вказівки для позааудиторної самостійної роботи, мультимедійні презентації фондів лекцій, відеотеку навчальних фільмів, навчальні посібники, довідкову літературу, які в електронному вигляді може отримати кожен студент.

Під час викладання лекції у студентів формується вміння слухати, пробуджується інтерес до науки, розвивається самостійне мислення.

Для того, щоб лекція не здавалася «сухою» і нецікавою ми намагаємося викликати зацікавленість у студентів. З цією метою використовуємо науково-популярні фільми, відео-фрагменти, Інтернет. За Ф. Діствергом, будь-який метод поганий, якщо привчає студента до пасивності, і гарний, якщо пробуджує в ньому самодіяльність.

Нині набуває розвитку формування компетентнісно-світоглядних якостей майбутніх фахівців-медиків, в основу якого покладено мотиваційні підходи активізації навчально-пізнавальної діяльності студентів.

Навчально-пізнавальна діяльність – це спеціально організований викладачем процес пізнання, результатом якого є наукові знання, вміння, навички, форми поведінки й види діяльності, які опановує студент на лекціях.

Основна мета нашої роботи, як викладача полягає в розвитку творчих здібностей студентів шляхом активізації навчально-пізнавальної діяльності.

Традиційна лекція, яка прочитана монотонно, виявляється малоефективною. Але це не привід

відмовлятися від лекцій, потрібно урізноманітнювати їх, використовуючи різні методи і форми активізації пізнавальної діяльності студентів.

У вищому навчальному закладі сучасна лекція має пробудити інтерес до предмета, що вивчається, допомогти студентам зорієнтуватися в основних проблемах змісту, озброїти фундаментальними знаннями та науковими методами пізнання. Така лекція повинна учить самостійно мислити студентів, виконувати функцію повідомлення знань, формувати вміння використовувати здобуті знання, виховувати позитивні особистісні якості. З цією метою нами розроблено фондові лекції, які виконують ряд функцій:

- пояснювальну;
- проблемну;
- розвиваючу;
- організаційну;
- орієнтуючу;
- пошукову.

Це дає можливість студентам включитися у вирішення питань, які висвітлюються, ставати співучасниками пошуку, самостійно вирішувати поставлену перед ними проблему.

Наші лекції дають студентам знання на сучасному рівні, пробуджують у них інтерес до науки, наукової творчості, розвивають самостійне мислення.

Під час викладання лекційного матеріалу ми не тільки пояснюємо навчальний матеріал, а й намагаємося організувати навчально-пізнавальну діяльність студентів.

Також нами приділяється велика увага впровадженню інноваційних технологій. Це цілеспрямований системний набір прийомів, засобів організації навчальної діяльності, що охоплює весь процес навчання від визначення мети до одержання результатів. До основних понять інноваційних технологій ми відносимо:

- нестандартні уроки;
- індивідуальна робота;
- контроль і оцінка навчальних досягнень студентів;
- проблемне навчання;
- науковий експеримент при вивченні нового матеріалу;
- застосування досягнень техніки.

Ставлення студентів до навчання характеризується активністю. Активність студентів виражається через запитання, прагнення мислити, пізнавальну самостійність.

Виділяють певні рівні активності студентів в навчальній діяльності:

1. Низький – викладач читає лекцію, дає відповіді на запитання.
2. Середній – студенти залучаються у частковий пошук.
3. Високий – студенти самостійно здійснюють активний пошук відповіді.

З метою розвитку пізнавальної активності студентів ми у своїй роботі використовуємо лекції з мультимедійними презентаціями, що носять освітній, розвиваючий та виховний аспекти.

Це дає можливість нам вибудувати пояснення на лекції логічно, науково, з використанням ві-

део-фрагментів. Візуальність навчального матеріалу робить його яскравим, переконливим, сприяє кращому засвоєнню та запам'ятовуванню. Під час застосування презентацій у студентів включаються три види пам'яті: зорова, слухова, моторна.

Для досягнення активності студентів під час викладання лекційного матеріалу «Туберкульоз у дітей», «Поліомієліт. Вірусний гепатит. ВІЛ-інфекція. СНІД», «Захворювання органів дихання», «Захворювання сечової системи» ми створюємо проблемні ситуації, під час вирішення яких, студенти:

- дискутують;
- ставлять питання своїм колегам і педагогам;
- відстоюють свою думку;
- оцінюють відповіді одногрупників.

Для підвищення ефективності вивчення лекційного матеріалу та викликання зацікавленості у майбутніх медиків, ми застосуємо наступні методи активізації навчально-пізнавальної діяльності:

- метод інформаційних технологій;
- метод актуалізації лекцій;
- метод міжпредметної інтеграції;
- дискусійний метод;
- метод евристичної бесіди;
- метод проектів;
- метод дидактичних та рольових ігор;
- використання Інтернету.

Кожна лекція розпочинається з повідомленням теми. Потім іде актуалізація даного захворювання, тобто, ми розповідаємо необхідність вивчення даної теми і логіку вивчення кожного питання. На даному етапі для нас важливо викликати інтерес у студентів до даної теми.

Перед викладанням основного матеріалу застосовується метод міжпредметної інтеграції. З цією метою ми ставимо студентам запитання, щоб з'ясувати їх вихідний рівень знань.

Під час проведення лекцій «Кишкові інфекції», «Захворювання ендокринної системи», «ГРВІ. Грип. Парагрип. Аденовірусна інфекція» викладач Зінченко Н.В. з метою активізації колективної уваги студентів використовує метод евристичної бесіди. Це діалогічний метод творчої взаємодії викладача та студента. Цей метод дає можливість у студентів розвивати логічне мислення, вони самі аналізують, проводять порівняння, самостійно роблять висновки. Для цього питання ставляться не на відтворення студентами раніше засвоєних знань, а розраховуються на здатність логічно мислити.

Викладач Сорока Ю.Б. у своїй роботі широко користується дискусійним методом проведення лекцій, таких, як «Захворювання органів травлення у дітей старшого віку. Гострий та хронічний гастрит. Виразкова хвороба. Дуоденіт», «Гострий бронхіт. Пневмонія. Бронхіальна астма», «Захворювання серцево-судинної системи. Природжені вади серця. Ревматизм. Вегето-судинна дистонія», з метою вирішення спірних питань, які виникають в ході лекцій. Застосування цього методу дає можливість у студентів:

- активізувати навчально-пізнавальну діяльність;
- сформувати певну культуру мови;
- формувати культуру творчого мислення;



• пробуджувати активність в обговоренні проблеми.

Під час проведення теоретичних занять на теми «Вітряна віспа. Скарлатина», «Гіповітаміноз. Рахіт. Гіпервітаміноз вітаміну D. Гіпокальціємічний синдром. Аномалії конституції», «Захворювання системи крові. Анемії. Лейкоз. Геморагічний діатез», «Дифтерія. Кір. Краснуха» ми застосовуємо метод ділових клінічних ігор.

Ділова клінічна гра (ДКГ) – одна з ведучих форм активного навчання у медичному коледжі, яка формує у спеціаліста професійні та комунікативні навички. ДКГ – модель багатьох аспектів діяльності медика, яка імітує як чисто професійні ситуації, так і необхідні організаційні функції, а також умови спілкування з колегами, хворими, її родичами. Її проведення дає змогу досить швидко оволодіти навичками прийняття відповідальних особистих і колективних рішень в різних ситуаціях, що сприяє набуванню досвіду, розвиває вміння працювати і взаємодіяти у колективі.

Під ДКГ розуміють таку форму навчання, коли студенти у спільній діяльності розігрують модель конкретної виробничої ситуації згідно з розробленим сценарієм, виконують ролі, що відповідають службовим обов'язкам, відповідно до факту та посади в умовах максимально наближених до реальних. Проведення ДКГ має на меті формування знань та вмінь орієнтуватися в різних змодельованих ситуаціях, приймати оптимальні рішення, запобігати реальних помилок, які часто виникають у молодих фахівців на початку самостійної діяльності. Важливий аспект ДКГ – мотиваційний. Кожна гра, що моделює професійну ситуацію, завжди проходить на досить високому рівні, залучає до активності студентів, дозволяє охопити під час одного заняття відомості про хворобу з усіма варіантами перебігу, віковими особливостями, ускладненнями, провести диференційний діагноз із застосуванням анамнестичних, клінічних, рутинних і сучасних досліджень, призначити невідкладне і подальше лікування, розробити програму первинної і вторинної профілактики.

Під час гри студенти слухають, відповідають, демонструють, аналізують, оцінюють, аргументують, опонують тощо.

Для проведення ДКГ відбирають ситуації екстремального і невідкладного характеру. Це активізує діяльність студентів, вони захоплюються елементом змагання. За допомогою дидактичного методу ми перевіряємо домашнє завдання, полегшується розуміння нової теми, закріплення її, перевіряємо знання студентів перед контролем.

Одним із важливих методів активізації навчально-пізнавальної діяльності студентів є метод проєктів. Під час застосування цього методу студенти

самостійно обирають тему, готують презентацію і висвітлюють кінцевий результат своїм колегам. Такий метод допомагає студентам самостійно пройти всі етапи дослідження обраної проблеми, формує навички пошукової, аналітичної, творчої діяльності.

Одним із компонентів підвищення мотивації студентів є використання Інтернету як методу навчання і самоосвіти. У своїй роботі ми використовуємо спеціальні веб-сайти. Під час використання цих сайтів студенти нашого коледжу:

- формують і розвивають різні види мовленнєвої діяльності;
- використовують Інтернет-засоби для самоконтролю і самооцінки;
- здійснюють самостійну навчальну діяльність;
- отримують доступ до джерел навчальної інформації;
- використовують систему дистанційного навчання.

Саме в процесі самостійної роботи студент стає творцем знань. Самостійна робота дозволяє найуспішніше реалізувати міждисциплінарний підхід, захоплення творчості, зв'язок теорії з практикою. Вона сприяє формуванню позитивного ставлення до праці, працездатності, захопленості роботою, реалістичності в оцінці власних можливостей, самоорганізації, прагнення домогтися результату.

При виборі тих чи інших методів навчання, перш за все, ми прагнемо продуктивного результату. При цьому студент має не тільки зрозуміти, запам'ятати та відтворити отримані знання, а й уміти ними оперувати, застосовувати їх у практичній діяльності. Адже ступінь продуктивності навчання багато в чому залежить від рівня активності навчально-пізнавальної діяльності студентів.

Завдання, не співвіднесені з рівнем розвитку пізнавальних сил студента, які перевищують його можливості та рівень наявного розвитку, не можуть відіграти позитивну роль у навчально-пізнавальній діяльності. Вони підривають у студента віру у свої сили і здібності.

Тому, застосовуючи ті або інші методи та прийоми активізації, ми завжди враховуємо наявний рівень розвитку пізнавальних здібностей студентів.

**Висновок.** Отже, з вище вказаного випливає, що дані методи, які ми використовуємо на своїх лекціях для активізації навчально-пізнавальної діяльності студентів сприяють підвищенню якості засвоєного ними навчального матеріалу й формують у них культуру самоосвітньої діяльності. Активні методи навчання, на нашу думку, за умов їх творчого застосування перетворюють навчальний процес у творчо-пошукову діяльність, яка позитивно впливає на його ефективність, спонукає до пошуку різноманітних прийомів засвоєння знань.

#### Література:

1. Манолова Є.П., Ершова І.Б., Воронов М.В. Ділова клінічна гра як спосіб активного засвоєння навичок професійної діяльності майбутнього лікаря. / Є.П. Манолова, І.Б.Ершова, М.В. Ворнов// Український медичний альманах. – 2004.
2. Садова Т.А. Активізація пізнавальної діяльності студентів як умова підвищення якості навчального процесу. / Т.А. Садова // Наука і освіта. – 2008.
3. Тарасова О. Інтерактивні методи навчання як засіб активізації пізнавальної діяльності студентів під час лекційних занять. [Електронний курс] / О.Тарасова // – Режим доступу: <http://www.psyh.kiev.ua>.

4. Софій Н. Сто і один метод активного навчання [Електронний ресурс] / Софій Н., Кузьменко В. // Професійний журнал для вчителів «Відкритий урок». – Режим доступу : <http://osvita.ua/school/theory/1360/?list=0>.

5. Щепіна Н.В. Активізація навчально-пізнавальної діяльності студентів ВНЗ як наукова проблема. / [Електронний курс] / Н.В. Щепіна // – Режим доступу: <http://www.nbu.gov.ua>.

**Зінченко Т.І.,**  
кандидат медичних наук,  
асистент кафедри гігієни та екології № 1  
Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця

**Коршун О.М.,**  
кандидат біологічних наук,  
старший науковий співробітник  
Інституту гігієни та екології Національного  
медичного університету імені О.О. Богомольця

**Ліпавська А.О.,**  
науковий співробітник  
Інституту гігієни та екології Національного  
медичного університету імені О.О. Богомольця

**Мілохов Д.С.,**  
кандидат хімічних наук,  
асистент кафедри органічної хімії хімічного факультету  
Київського національного університету імені Тараса Шевченка

**Аврамчук А.О.,**  
молодший науковий співробітник  
Інституту гігієни та екології Національного  
медичного університету імені О.О. Богомольця

**Гайдук К.П.,**  
студентка національного університету харчових технологій

## **ВДОСКОНАЛЕННЯ АНАЛІЗУ ЗАЛИШКІВ ПЕСТИЦИДІВ В ОВОЧЕВИХ КУЛЬТУРАХ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ**

У статті проведено оцінку розробленої методики визначення діючих речовин пестицидних формуляцій в овочевих культурах методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), що дозволить контролювати встановлені гігієнічні нормативи, отримувати достовірну та репрезентативну інформацію щодо вмісту залишків пестицидів, сприятиме вдосконаленню моніторингу пестицидів у довкіллі та проведенню заходів з мінімізації їх шкідливої дії на здоров'я населення.

**Ключові слова:** пестициди, овочеві культури, межа кількісного визначення.

В статье проведено оценку разработанной методики определения действующих веществ пестицидных формуляций в овощных культурах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), что позволит контролировать установленные гигиенические нормативы, получать достоверную и репрезентативную информацию о содержании остатков пестицидов, будет способствовать усовершенствованию мониторинга пестицидов в окружающей среде и проведению мероприятий с минимизации их вредного действия на здоровье населения.

**Ключевые слова:** пестициды, овощные культуры, предел количественного определения.

The article deals with an evaluation of the developed method of pesticide active ingredients determination in the vegetable crops by high efficiency liquid chromatography methods, which allows controlling the established hygienic norms, to receive reliable and representative information on the pesticide residues content, and contributes to improved monitoring of pesticides in the environment as well as reducing its harmful effects on the population health.

**Key words:** pesticides, vegetable crops, limits of quantitative determination.

**Актуальність.** Різноманітні властивості овочів сприяють їх широкому вживанню не лише в раціональному, а і в превентивному, лікувально-профілактичному, лікувальному та дієтичному харчуванні всіх верств населення. Отримання високих урожаїв овочевих культур неможливо без застосування пестицидних формуляцій, що обумовлює потребу в методиках аналітичного контролю залишкових кількостей їх діючих речовин в сільськогосподарській продукції.

Основним інструментом аналітичної хімії пестицидів в Україні залишаються хроматографічні методи, серед яких за темпами розвитку та мож-

ливостями почесне місце займає високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ). Тому цей метод активно використовують при розробці нових методик визначення мікрокількостей пестицидів різних класів в об'єктах довкілля, сільськогосподарській сировині та харчових продуктах.

В Інституті гігієни та екології (ІГЕ) за період 2012–2017 рр. було розроблено 147 методик визначення діючих речовин пестицидних формуляцій методом ВЕРХ в сільськогосподарських культурах, серед яких в овочевих – 64. За класами овочів [1] ця кількість методик розподіляється таким чином: бульбоплоди, коренеплоди, капустині овочі, пря-

но-смакові, томатні, гарбузові, бобові – 7,8; 12,5; 6,3; 10,9; 15,6; 12,5 та 34,4% відповідно; методики для овочів трьох класів – делікатесні, листова зелень та пряні овочеві приправи, за цей час не розробляли.

На сучасному етапі в зв'язку з гармонізацією вітчизняних нормативів з європейськими виникає потреба в удосконаленні методик аналітичного визначення за наступними напрямками: зниження меж кількісного визначення (МКВ); одночасне визначення декількох діючих речовин в одній пробі; сумісне визначення діючих речовин та їх метаболітів. Це і стало **метою дослідження**.

**Методи дослідження.** При розробці аналітичних методів визначення діючих речовин пестицидних формуляцій використовували аналітичні стандарти не менше 97,7% чистоти, з яких готували вихідні стандартні розчини досліджуваних сполук. Змішуванням та послідовним розведенням вихідного розчину готували 5 робочих градувальних розчинів та контрольний розчин.

Хроматографічний аналіз розчинів досліджуваних діючих речовин проводили на рідинних хроматографах LC-10AD та LC-20AD фірми Шімадзу (Японія) з ультрафіолетовим (УФ) та флуоресцентним детектуванням. Після вибору оптимальних умов хроматографування здійснювали хроматографічний аналіз кожного градувального розчину 3 рази для побудови графіків залежності площі (висоти) хроматографічного піку сполуки від концентрації.

Ідентифікацію досліджуваної сполуки в екстрактах проб проводили за часом її утримання в градувальних розчинах, кількісне визначення – за відповідною залежністю площі (висоти) хроматографічного піку речовини від концентрації в градувальному розчині.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету статистичних програми IBM SPSS StatisticsBase v.22 та MS Excel. При статистичному аналізі отриманих даних використано описову статистику, кореляційний та регресійний аналізи. Значимість отриманих рівнянь регресії перевіряли за F-статистикою Фішера.

**Результати й обговорення.** Загальна схема методики визначення мікрокількостей пестицидів в сільськогосподарській продукції передбачає екстрагування діючої речовини з проби, очищення екстракту від супутніх домішок, концентрування, ідентифікацію та кількісне визначення з застосуванням зовнішнього стандарту. Така методика повинна забезпечувати визначення аналізованої сполуки на рівні (70–120)%, що встановлюють при розробці методики методом додавання стандартних розчинів до контрольних зразків об'єктів, що аналізуються [2, 3].

Важливим питанням в аналізі залишкових кількостей пестицидів в сільськогосподарській продукції є необхідність зниження меж їх кількісного визначення. Так, в методиках ВЕРХ для овочевих культур, розроблених в лабораторії ІГЕ в період 2012–2015 роки, частка методик, в яких МКВ були ( $\leq 0,05$  мг/кг), становила 16,2%; частка методик, в яких МКВ були ( $\leq 0,01$  мг/кг) – 8,1%. В наступні 2 роки частка методик з такими низькими МКВ суттєво збільшилася і становила 59,3% та 44,4% відповідно.

Щоб досягти більш низьких меж кількісного визначення без зменшення рівня надійності, при проведенні пробопідготовки необхідно було використовувати більш складний (іноді багатостадійний) етап очищення екстрактів. Тому в методиках визначення пестицидів, крім таких способів очищення, як перерозподіл у системі розчинників, що не змішуються, коагуляція та виморожування, все частіше використовується твердофазова екстракція на колонках та картриджах.

Так, в період 2015–2017 роки в методиках ВЕРХ для овочевих культур, розроблених в нашій лабораторії, твердофазова екстракція була застосована вчетверо частіше, ніж у попередні 3 роки. В той час найчастіше (в 62,5% випадків) використовували колонки, заповнені власноруч флоризилом, та в 25,0% випадків – картриджі NH2. В подальшому, враховуючи, що очищення на картриджах для твердофазової екстракції не лише результативно позбавляє від коекстрак-

Таблиця 1

Гігієнічні нормативи та межі кількісного визначення [4, 5]

Назва діючої речовини	Овочева культура	Максимально допустимий рівень, мг/кг	Межа кількісного визначення, мг/кг	Номер методичних вказівок
Десмедифам	диня	0,1	0,1	№ 1221-2013
Фенмедифам		0,1	0,1	
Форамсульфурон	буряк	0,01	0,01	№ 1518-2018
Тіенкарбазон-метил		0,01	0,01	
Клетодим	томати	0,1	0,1	№ 1074-2011
	капуста	0,5	0,1	№ 1473-2018
	кавун	0,1	0,1	№ 1474-2018
	огірки	0,1	0,1	№ 1475-2018
Флуфенацет	кукурудза	0,05	0,05	№ 1517-2018
Амікарбазон	кукурудза	0,02	0,02	№ 1527-2018
Біфеназат	огірки	0,5*	0,1	№ 1531-2018

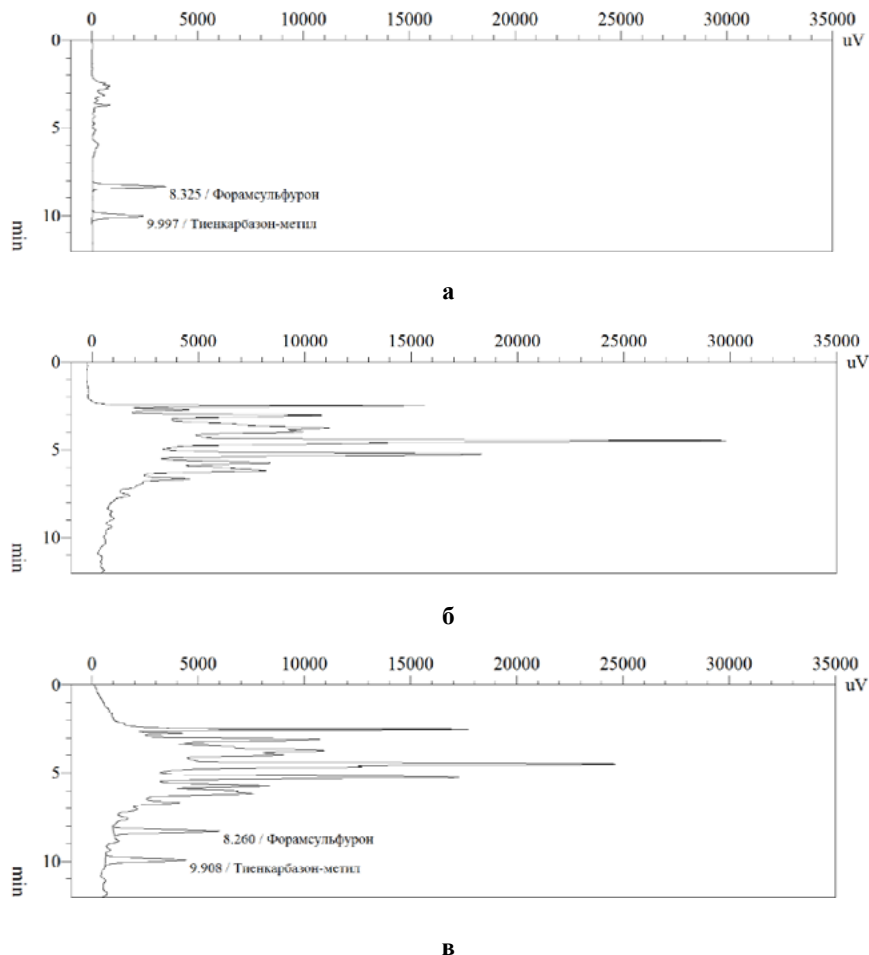
Примітка. \* – європейський норматив.

тивних речовин, але й дозволяє прискорити аналіз, зменшити використання органічних розчинників та трудові затрати, асортимент застосовуваних картриджів значно розширився. Так, в методиках 2017 р. для очищення екстрактів крім колонок з флоризилом (відсоток застосування яких зменшився в 2 рази) було застосовано 5 видів картриджів: NH<sub>2</sub>, амід, C16, C18 та флоризил у – 30,8; 15,4; 7,7; 7,7 і 7,7% випадках, відповідно; у деяких методиках було застосовано для очищення 2 види картриджів.

Значно прискорити аналіз та зменшити витрати на його проведення дозволяють методики одночасного визначення декількох діючих речовин при їх сумісній присутності в пробі. Для овочевих культур нами розроблено методичні вказівки з сумісного визначення: десмедифаму та фенмедифаму в дині та форамсульфурону і тіенкарбазон-метилу у цукровому буряку (табл. 1, рис. 1).

Для оптимізації одночасного хроматографічного розділення декількох сполук в нашій лабораторії з 2012 року почали, за необхідністю, використовувати градієнтне елюювання, при якому склад рухомої фази, на відміну від ізократичного, змінюється у відповідності до заданого профілю, що дозволяє покращити форму навіть віддалених хроматографічних піків. Цей вид елюювання був нами використаний в методиках визначення седаксану в картоплі, буряку, кукурудзі, сої; оксатіапіпроліну – в картоплі, поматах, цибулі-ріпці та флуфенацету – в кукурудзі.

Однією з переваг методу ВЕРХ є можливість визначення не лише діючих речовин хімічних засобів захисту рослин, але і продуктів їх метаболізму. Розробка такої аналітичної методики значно ускладнена, адже навіть такі традиційні стадії, як екстрагування, очищення, хроматографічне розділення та детектування, тепер повинні охоплю-



**Рис. 1.** Хроматограми градувального сумішевого розчину форамсульфурону та тіенкарбазон-метилу з концентраціями по 0,5 мкг/мл (а); екстрактів проб коренеплодів цукрового буряку – контрольна проба (б) та з внесенням форамсульфурону та тіенкарбазон-метилу по 0,02 мг/кг (в)

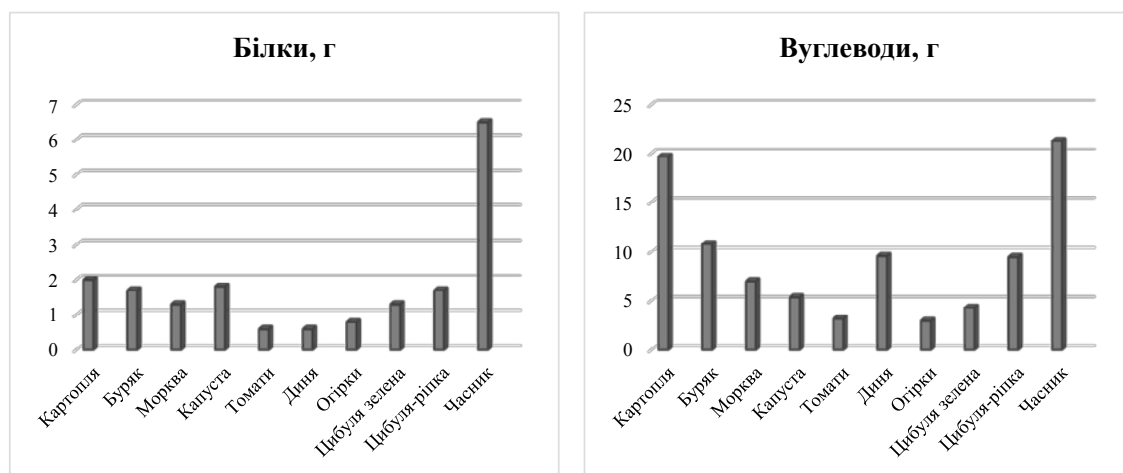


Рис. 2. Овочі: вміст білків та вуглеводів у 100 г їстівної частини продукту [11]

Таблиця 2  
Умови пробопідготовки часнику та хроматографічного визначення азоксистробіну, флудіоксонілу, седаксану та тіаметоксаму

Діюча речовина	Екстракція	Очищення		Умови хроматографування <sup>1</sup>
		попереднє	на картриджах	
Азоксистробін	ацетонітрил	зв'язування білків <sup>2</sup> ; фільтрування; перерозподіл у системі рідина-рідина	Strata® SI-1 Silica кондиціонування, внесення, промивання – дихлорметаном (ДХМ), елюювання – ацетонітрилом; Strata® NH <sub>2</sub> кондиціонування, внесення, елюювання – ацетонітрилом	рухома фаза: суміш ацетонітрил + 0,1% водний р-н Н <sub>3</sub> РО <sub>4</sub> (55+45, об+об); довжина хвилі детектора – 260 нм
Флудіоксоніл	ацетонітрил	фільтрування; перерозподіл у системі рідина-рідина	Strata™-X-AW кондиціонування, внесення, промивання – сумішшю гексан+ДХМ (1+1, об+об), елюювання – ДХМ	рухома фаза: суміш ацетонітрил + бідистильована вода (65+35, об+об); довжина хвилі детектора – 265 нм
Седаксан	ацетонітрил	фільтрування; перерозподіл у системі рідина-рідина	Florisil (FL-PR) <sup>3</sup> кондиціонування, внесення – гексаном, промивання – сумішшю гексан+ацетон (29+1, об+об), елюювання – сумішшю гексан+ацетон (1+1, об+об)	рухома фаза: суміш ацетонітрил + бідистильована вода (65+35, об+об); довжина хвилі детектора – 225 нм
Тіаметоксам	суміш ацетонітрил + дистильована вода (7+3, об+об)	зв'язування білків <sup>2</sup> ; фільтрування; перерозподіл у системах рідина-рідина	Strata® NH <sub>2</sub> кондиціонування, внесення, елюювання – ацетонітрилом	рухома фаза: суміш ацетонітрил + бідистильована вода (30+70, об+об); довжина хвилі детектора – 250 нм

Примітки: <sup>1</sup> – рідинний хроматограф Shimadzu, Японія, з ультрафіолетовим детектором; колонка хроматографічна сталева (250×4,6) мм, заповнена Нуклеосилом C<sub>18</sub> (100-5); передколонка хроматографічна сталева (4×3) мм, заповнена Нуклеосилом C<sub>18</sub> (100-5); температура термостата колонки – 30°C; об'ємна витрата рухомої фази – 1,0 мл/хв; об'єм, що піддається хроматографічному аналізу, – 20 мкл;

<sup>2</sup> – зв'язування білків відбувається при додаванні 0,5 М водного р-ну ZnSO<sub>4</sub> та 1 М водного р-ну NaOH;

<sup>3</sup> – колонка, заповнена власноруч Florisil (FL-PR), 200 мкм, фірма Феноменекс.

вати не лише діючу речовину, а і її метаболіти. До того ж, існує ймовірність необхідності отримання під час пробопідготовки похідних або продуктів метаболізму діючої речовини.

Так, якщо за період 2010-2015 років в лабораторії ПГЕ для овочевих культур була розроблена лише 1 подібна методика визначення клетодиму як суми клетодиму та його метаболітів, то за 2016–2017 роки – 6 методик визначення діючих речовин пестицидів клетодиму, амікарбазону, флуфенацету та біфеназату як суми цих речовин та їх метаболітів (табл. 1).

Найбільш трудомісткою серед зазначених є методика визначення флуфенацету, що передбачає окиснення та кислотний гідроліз флуфенацету та його трьох основних метаболітів у пробах з утворенням фтораніліну, який вилучають перегонкою з водяною парою, подальшу екстракцію дихлорметаном фтораніліну та його визначення методом обернено-фазової ВЕРХ при градієнтному елююванні з ультрафіолетовим детектуванням.

До найпоширеніших у світі овочів належать такі представники пряно-смакових овочів, як цибуля та часник. З цих культур виділені найактивніші фітонциди, які використовують для профілактики та лікування простудних та інфекційних захворювань [1].

Цибуля та часник відомі як складні матриці в пестицидному аналізі. Вони містять велику кількість сірковмісних сполук, які можуть спричинити серйозні матричні ефекти, до того ж, різні для кожної з цих культур [6, 7]. Складнощі, що виникли під час розробки методик визначення мікрокількостей пестицидів в цибулі, були вирішені за допомогою твердофазової екстракції на колонках з нормально-фазовим сорбентом флоризилом та оберненофазових картриджах С18. В 2018 р. вперше виникла потреба в розробці методик визначення пестицидів (фунгіцидів азоксистробіну, флудіоксонілу, седаксану та інсектициду тіаметоксаму) в ще одному представнику овочів цього підкласу – часнику.

Основним біоактивним компонентом часнику є аліїн (S-аліл-L-цистеїнусульфоксид) – потужний антиоксидант [8]. Властивий аромат свіжого часнику з'являється лише після того, як його порізати або розчавити. Механічне руйнування клітин вивільнює активний фермент – алііназу, який перетворює аліїн на органічну сірковмісну сполуку аліцин [8]. Аліцин є нестабільною сполукою, що швидко перетворюється на чисельні вторинні продукти. Вони

складаються з різних сульфідних похідних, що зумовлюють характерний смак та запах часнику [9]. Терапевтичні властивості часнику обумовлені саме аліцином та його метаболітами [10].

Аналіз вмісту білків та вуглеводів (які теж можуть ускладнювати хроматографічне дослідження) також демонструє не аби-які відмінності часнику від інших овочів (рис. 2).

Враховуючи складність досліджуваної матриці та належність азоксистробіну, флудіоксонілу, седаксану та тіаметоксаму до різних хімічних класів (стробілурини, ціанопіроли, піразоли та неонікотинноїди), для отримання задовільного очищення застосовували випробовувані раніше та нові варіанти адсорбційної хроматографії: колонки з флоризилом, активованим вугіллям; твердофазова екстракція на картриджах NH<sub>2</sub>, діамін, амід, феніл, CN, силікагель, флоризил в системах обернено-фазового та нормально-фазового розподілу, а також їх різні комбінації. З метою зв'язування білків застосовували метод їх осадження за допомогою сульфату цинку. Для оптимізації вилучення сірковмісних сполук за допомогою адсорбційної хроматографії досліджували попереднє окиснення водними розчинами перманганату калію в різних умовах рН середовища.

Оптимальні умови пробопідготовки часнику та хроматографічного вимірювання в цій матриці азоксистробіну, флудіоксонілу, седаксану та тіаметоксаму наведені в табл. 2. Вони покладені в основу методичних вказівок з визначення в часнику досліджуваних діючих речовин з межею кількісного визначення кожної сполуки 0,01 мг/кг (для азоксистробіну – 0,1 мг/кг).

#### Висновки:

1. Розроблені в ПГЕ методики визначення діючих речовин пестицидних формуляцій в овочевих культурах методом ВЕРХ є високочутливими та дозволяють контролювати встановлені гігієнічні нормативи, отримувати достовірну та репрезентативну інформацію щодо вмісту залишків пестицидів, що є необхідною передумовою оцінки ризику застосування хімічних засобів захисту рослин.

2. Упровадження розроблених методик в практику роботи установ Держпродспоживслужби України, Міністерства екології та природних ресурсів України, Міністерства аграрної політики України сприятиме вдосконаленню моніторингу пестицидів у довкіллі та проведенню заходів з мінімізації їх шкідливої дії на здоров'я населення.

#### Література:

1. Гігієна харчування з основами нутриціології: [навч. посіб.] / В.І. Ципріяна та ін. – К. : Здоров'я, 1999. – 568 с.
2. Про використання норм точності і правильності вимірювань при здійсненні контролю за вмістом хімічних речовин в продовольчій сировині, продуктах харчування і об'єктах довкілля і відповідності між величинами МДР і ГДК і границями аналітичного визначення хімічних речовин / Постанова МОЗ України № 20 від 20 квітня 1999 р.
3. Аналітична хімія залишкових кількостей пестицидів: [навч. посіб.] / М.А. Клісенко, Л.Г. Александрова, В.Ф. Демченко, Т.Л. Макарачук. – К.: ЕКОГІНТОКС, 1999. – 238 с.
4. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті: ДСанПін 8.8.1.2.3.4.-000-2001 / МОЗ України. – Офіц. вид. – Київ, 2001. – 244 с.
5. Про затвердження Гігієнічних нормативів і регламентів безпечного застосування пестицидів і агрохімікатів / Наказ МОЗ України 02.02.2016 № 55 із змінами.

6. Zhao P., Wang L., Luo J. et al. Determination of pesticide residues in complex matrices using multi-walled carbon nanotubes as reversed-dispersive solidphase extraction sorbent / *J. Sep. Sci.* 2012, 35, 153–158.
7. Wang J.H., Xu Q., Jiao K. Supercritical fluid extraction and off-line clean-up for the analysis of organochlorine pesticide residues in garlic / *Journal of Chromatography A*, 1998, 818, 138–143.
8. Upadhyay R.K. Garlic: A potential source of pharmaceuticals and pesticides: A review / *International Journal of Green Pharmacy*, 2016, 10 (1), S1.
9. Borlinghaus J., Albrecht F., Gruhlke M.C.H. et al. Allicin: Chemistry and Biological Properties / *Molecules*, 2014, 19, 12591–12618.
10. Bayan L., Koulivand P.H., Gorji A. Garlic: a review of potential therapeutic effects / *Avicenna J Phytomed*, 2014, 4 (1), 1–14.
11. Даценко І.І., Габович Р.Д. Профілактична медицина. – К.: Здоров'я, 2004. – 792 с.



**Кошля В.І.,**  
*доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри загальної практики-сімейної медицини  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти  
Міністерства охорони здоров'я»*

**Кульбачук О.С.,**  
*кандидат медичних наук,  
доцент кафедри загальної практики-сімейної медицини  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти  
Міністерства охорони здоров'я»*

**Піскун А.В.,**  
*кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної практики-сімейної медицини  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти  
Міністерства охорони здоров'я»*

**Іващук В.О.,**  
*аспірант кафедри загальної практики-сімейної медицини  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти  
Міністерства охорони здоров'я»*

## **ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА СТАН КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

У 42 хворих на ХОЗЛ був вивчений вплив антиоксиданта тіотриазоліну на стан клітинного і гуморального імуні- загальних циркулюючих Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій: NK-клітин, Т-хелперів. Проведені дослідження показали, що ХОЗЛ особливо при поєднанні з негоспітальними пневмоніями перебігають на тлі вторинного імунодефіциту, який проявляється зниженням Т-хелперів, Т-супресорів, збільшенням вмісту IgA і Ig G і зниженням Ig M. Застосування тіотриазоліну в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ супроводжується зменшенням як загальної Т-лімфоцитопенії, так і їх субпопуляцій на тлі зростання вмісту імуноглобулінів класу IgM і зменшення імуноглобулінів класу IgA і IgG.

**Ключові слова:** захворювання легень, тіотриазолін.

В 42 больных ХОЗЛ было изучено влияние антиоксиданта тиотриазолина на состояние клеточного и гуморального иммунитета: циркулирующих общих Т-лимфоцитов и их субпопуляций: NK-клеток, Т-хелперов. Проведенные исследования показали, что ХОЗЛ особенно при сочетании с внебольничной пневмонией протекают на фоне вторичного иммунодефицита, который проявляется снижением Т-хелперов, Т-супрессоров, увеличением содержания IgA и Ig G и снижением Ig M. Применение тиотриазолина в комплексной терапии больных ХОЗЛ сопровождается снижением как общей Т-лимфоцитопении, так и их субпопуляций на фоне роста содержания иммуноглобулинов класса IgM и уменьшение иммуноглобулинов классов IgA и IgG.

**Ключевые слова:** заболевания легких, тиотриазолин.

In 42 patients with COPD, the effect of the antioxidant thiotriazolin on the state of cellular and humoral immunity was studied: circulating common T-lymphocyte and their subpopulations: NK-cells, T-helper cells. Studies have shown that COPD, especially when combined with community-acquired pneumonia, occurs against the background of secondary immunodeficiency, which is manifested by a decrease in T-helper cells, T-suppressors, an increase in IgA and IgG and a decrease in IgM. as a common T-lymphocytopenia, and their subpopulations against the background of an increase in the content of immunoglobulins of the IgM class and a decrease in the immunoglobulins of the classes IgA and IgG.

**Key words:** lung disease, thiotriazolin.

**Актуальність статті.** В останні десятиріччя в більшості країн світу і в тому числі і в Україні відмічається ріст захворюваності на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) та негоспітальні пневмонії, що пов'язують з забрудненням навколишнього середовища [7, с. 1; 8, с. 1], поширенням звички до паління [1; 2; 5], алергізацією та змінами реактивності організму [6, с. 1; 9, с. 1], збільшення частоти епідемій грипу і гострих респіраторних захворювань [13; 14], збільшенням тривалості життя [3, с. 1].

Важлива роль в патогенезі ХОЗЛ належить імунній системі. Ряд авторів відмічають при ХОЗЛ порушення в системах клітинного та гуморально-

го імунітету, розвиток вторинного імунодефіциту і дисбаланс в різних ланках даної системи [4, с. 1].

**Постановка проблеми.** З патофізіологічної точки зору можна стверджувати, що найближчою задачею даної проблеми є застосування лікарських засобів, здатних контролювати стан перекисного окислення ліпідів і системи антиоксидантного захисту і як наслідок стан клітинного і гуморального імунітету, та взаємовідношень між ними, що принципово змінить прогноз пацієнтів з ХОЗЛ.

**Формування цілей статті (постановка завдання).** В зв'язку з цим нашу увагу привернув антиоксидант тіотриазолін з метою моделювання імунного стану шляхом впливу на стан перекисно-

го окислення ліпідів і антиоксидантних факторів, що дає можливість проводити контрольовану ефективну патогенетичну терапію ХОЗЛ.

**Виклад основного матеріалу.** Під наглядом знаходилося 42 хворих на ХОЗЛ у середньому віці  $42,3 \pm 1,6$  роки, з яких у 16 була діагностована і негоспітальна пневмонія. З метою контролю була обстежена група здорових осіб відповідної статі та віку в кількості 20 осіб. Серед пацієнтів з негоспітальними пневмоніями відмічались вогнищева та затяжна пневмонії. При цьому пневмококова етіологія захворювання була діагностована у 7 пацієнтів, стафілококова – у 4, а 5 хворих пневмонія була викликана гемофільною паличкою. Діагностика негоспітальних пневмоній проводилась на підставі інструкції про діагностику, клінічну класифікацію та лікування негоспітальних пневмоній, затверджену наказом МОЗ з застосуванням широкого комплексу клінічних, інструментальних, клініко-лабораторних і рентгенологічних методів дослідження.

Визначення стану клітинного імунітету здійснювалось методом імунофлуоресцентного тестування за допомогою наборів моноклональних антитіл фірми «Сорбент-сервіс» до популяції Т-лімфоцитів (CD3) та їх субпопуляцій: Т-хелперів (CD4), Т-супресорів (CD11b), НК-клітин (CD16) і до популяції В-лімфоцитів (CD20). Стан гуморального імунітету визначався по рівню сироваткових імуноглобулінів класів А, М і G. Вміст імуноглобулінів визначався з допомогою наборів реактивів UNIMATE 3 для імуноглобулінів А, М і G для кількісного їх визначення *in vitro* на апараті COBAS FARA. Точність визначення на COBAS FARA оцінювалась з використанням двох комерційних контрольних сироваток в відповідності з

Тіотриазолін призначався хворим внутрішньом'язово по 4,0 мл 2,5% 1 раз на добу згідно до рекомендацій. Курс лікування складав в середньому

16–20 днів. З метою контролю ефективності лікування були виділені групи А, яким в комплекс лікування включався тіотриазолін та контрольні групи (Б), яким в комплекс лікування тіотриазолін не включався, а також контрольна група здорових відповідної статі і віку в кількості 20 осіб.

Отримані дані оброблялись методами варіаційної статистики з використанням критерію Ст'юдента. Статистична обробка отриманих даних проведена методами варіаційного і кореляційного аналізів на персональному комп'ютері по стандартних програмах.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Як видно з переставлених даних (табл. 1) у всіх хворих на ХОЗЛ до лікування відносно здорових відмічався стан загальної Т-лімфоцитопенії, що складало 6,0%; у хворих при поєднанні ХОЗЛ з негоспітальними пневмоніями і при поєднанні з затяжними пневмоніями (відповідно) – 12,6% і 18,5%. Водночас спостерігалось і зниження вмісту НК-клітин та Т-хелперів у всіх групах хворих. Так, вихідний рівень НК-клітин відносно здорових у хворих з ХОЗЛ був знижений на 4,1%, а Т-хелперів – на 3,7%. У осіб з ХОЗЛ та вогнищевими і затяжними пневмоніями зниження даних показників відповідно складало: 21,1% та 25,2% і 26,7%. Разом з тим у всіх групах хворих відмічалось і зниження вмісту Т-супресорів, яке становило (відповідно) – 6,0%.

Вміст циркулюючих В-лімфоцитів в периферичній крові при вогнищевих пневмоніях підвищувався несуттєво, а у хворих з затяжними пневмоніями рівень циркулюючих В-лімфоцитів перевищував дані здорових на (6,4%).

ХОЗЛ характеризувався підвищенням рівня імуноглобулінів класів А і G та зниженням імуноглобулінів класу М, що, відповідно, для хворих з ХОЗЛ складало: +23,5%, +18,7% і –3,7%; у обстеже-

Таблиця 1  
**Особливості змін клітинного та гуморального імунітету у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з негоспітальними пневмоніями а тлі лікування тіотриазоліном**

Показники	Контроль	ХОЗЛ		Негоспіт. пневмонія	
		До лік.	Після лік.	До лік.	Після лік.
CD 3 (%) (Т-загальні)	74,5±2,4	70,0±1,5	73,6±1,2	65,1±1,9 *	71,3±1,6 **
CD 16 (%) (НК-кліт.)	12,3±1,2	11,8±0,9	12,1±0,6	9,7±0,4 *	11,4±0,6 **
CD 4 (%) (Т-хелпери)	38,2±0,9	36,5±1,3	37,7±0,6	30,8±0,9 *	36,4±1,5 *,**
CD 11b (%) (Т-супресори)	21,7±0,8	36,8±0,8	37,5±1,0	31,0±0,5*	33,5±1,1 **
CD 20 (%) (В-лімф.)	12,5±1,0	12,8±1,2	12,5±1,5	18,5±2,4*	14,9±1,9
IgA (г/л)	1,79±0,08	2,21±0,10 *	1,87±0,09 **	2,45±0,16 *	1,91±0,09 **
IgM (г/л)	1,36±0,05	1,31±0,13	1,33±0,10	1,29±0,08	1,32±0,10
IgG (г/л)	12,01±0,49	14,25±0,45 *	12,71±0,53 **	16,44±1,02 *	13,76±0,85 **

Примітка: \*Зубков М.Н., Гузіозе Е.Н. Микробиологические аспекты диагностики пневмоний // Пульмонология. – 2007. – № 1. – С. 41–46.

них при поєднанні ХОЗЛ з вогнищевими пневмоніями: +36,9%, +36,9% і - 5,1% і у пацієнтів з ХОЗЛ та затяжними пневмоніями: +27,4%, +12,7% і -10,3%.

Вплив тіотриазоліну на стан клітинного і гуморального імунітету у хворих ХОЗЛ (табл. 1) характеризувався збільшенням рівня циркулюючих загальних Т-лімфоцитів та НК-клітин, що складало, відповідно, у 5,1% і 2,5%, у пацієнтів з ХОЗЛ при поєднанні з негоспітальними пневмоніями – 9,5% і 17,5% і у осіб з ХОЗЛ та затяжними пневмоніями – 12,5% і 16,3%.

Поглиблений аналіз змін рівня загальних Т-лімфоцитів та НК-клітин під впливом лікування тіотриазоліном, який був проведений у хворих на ХОЗЛ показав, що рівень загальних Т-лімфоцитів зростав на 4,5%, а НК-клітин – на 4,1%.

При цьому рівень Т-хелперів на тлі застосування тіотриазоліну також мав тенденцію до зростання, відповідно – 18,2% і 22,5%.

**Висновок.** Застосування тіотриазоліну в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ у поєднанні з негоспітальними пневмоніями сприяє активації як клітинного так і гуморального імунітету.

#### Література:

1. Зубков М.Н., Гутиозе Е.Н. Микробиологические аспекты диагностики пневмоний // Пульмонология. – 2007. – № 1. – С. 41–46.
2. Исследование функции супрессоров, Т-хелперов и нормальных киллеров у больных с затяжной формой пневмонии / Константинова И.В., Мозговая И.Е., Васильева Е.Ф. и др. // Актуальные вопросы иммунологии. – М., 2001. – Т. 2. – С. 37–38.
3. Клиническая иммунология для врачей / В.П. Лесков и др. – М.: Фармарус–Принт, 1997. – 128 с.
4. Клиника и лечение болезней органов дыхания / Под ред. Л.П. Кокосова. – Спб., 2002. – 378 с.
5. Колесников А.П. Иммунокорригирующая терапия при различных типах нарушений в иммунной системе у больных с осложненным течением острых воспалительных заболеваний легких // VII Нац. конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2007. – № 0505.
6. Комар С.И. Прогнозирование осложненного течения внегоспитальной пневмонии // VII Нац. конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2007. – № 0995.
7. Волошин Н.А. Клиническое применение тиотриазолина для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы / Н.А. Волошин, В.А. Визир, И.Н. Волошина // Новости медицины и фармакологии. – 2007. – № 21-22. – С. 230-231.
8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
9. Сравнительная эффективность препарата Тиотриазолин® и мельдония у больных стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса: результаты проспективного открытого сравнительного рандомизированного параллельного исследования. С. 162-163.

**Kruchak R. Yu.,**  
*Candidate of Medical Sciences, assistant  
Assistant Professor,  
Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery  
Lviv National Medical University  
named after Danylo Halatsky*

## TREATMENT OF HIGH MENTAL INFECTIOUS OF MAXILLOFACIAL AREA AND NECK

Purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area and neck have not lost their scientific and practical significance and remain one of the main problems of maxillofacial surgery. The purpose of our work was to increase the effectiveness of treatment of acute purulent infection of maxillofacial area and neck by optimizing regional antibiotic therapy. The article presents observations of 38 patients with severe purulent-inflammatory processes of maxillofacial area, aged 18 to 67 years. The combination of intra-arterial and lymphotropic methods of delivery of antibiotics to the hearth of inflammation can achieve a positive result – to provide anti-inflammatory and antiedema effects in the inflammation zone, rapid rehabilitation of the patient, and shortening the treatment period.

**Key words:** surgical infection, maxillofacial area, medication therapy.

Гнійно-запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки та шиї не втратили свого науково-практичного значення і залишаються одними із основних проблем щелепно-лицевої хірургії. Метою нашої роботи було підвищення ефективності лікування гострої гнійної інфекції щелепно-лицевої ділянки і шиї шляхом оптимізації регіонарної антибактеріальної терапії. У статті представлені спостереження за 38 хворими, із важкими гнійно-запальними процесами ЩЛД, у віці від 18 до 67 років. Поєднання внутрішньоартеріального та лімфотропного способів доставки антибіотиків до вогнища запалення дозволяє досягти позитивного результату-забезпечити протизапальний і протинабряковий ефекти у зоні запалення, швидку реабілітацію хворого, скорочення термінів лікування.

**Ключові слова:** хірургічна інфекція, щелепно-лицева ділянка, медикаментозна терапія.

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно – лицевой области и шеи не потеряли своего научно-практического значения и остаются одними из основных проблем челюстно-лицевой хирургии. Целью нашей работы было повышение эффективности лечения острой гнойной инфекции челюстно-лицевой области и шеи путем оптимизации регионарной антибактериальной терапии. В статье представлены наблюдения за 38 больными, с тяжелыми гнойно-воспалительными процессами ЧЛО, в возрасте от 18 до 67 лет. Сочетание внутриартериального и лимфотропной способов доставки лекарств к очагу воспаления позволяет достичь положительного результата – обеспечить противовоспалительное и противоотечное эффекты в зоне воспаления, быструю реабилитацию больного, сокращение сроков лечения.

**Ключевые слова:** хирургическая инфекция, челюстно-лицевая область, медикаментозная терапия.

Purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area and the neck have not lost their scientific and practical significance lately and remain one of the most important problems of maxillofacial surgery. Despite the development of new methods to combat purulent infection, the frequency of inflammatory complications of odontogenic infection continues to increase. In the structure of the primary treatment in the maxillofacial station, the frequency of odontogenic inflammatory processes, according to various authors, is approximately 36%.

It is known that one of the directions of increasing the effectiveness of antibacterial treatment of purulent – inflammatory processes is the improvement of methods of delivery of antibiotics to the place of purulent – septic hearth. Along with the intramuscular and intravenous administration of antibiotics, intraarterial, endolymphatic and lymphotropic methods are also known. However, their use in clinical practice is rather limited. This is due to the lack of clear indications in their domestic and foreign literature, and there is no data on the combined use of the above methods of administration of antibiotics, depending on the form, severity and localization of purulent – inflammatory diseases of the maxillofacial area and neck.

In this regard, the purpose of our work was to increase the effectiveness of treatment of acute infec-

tions of the maxillofacial area and neck by optimizing regional antibiotic therapy.

**Materials and methods.** Considerable assistance in choosing treatment tactics is given by D.H. Ahrenholz (1991). According to this classification, to infection of the first level is crustal inflammation, to 2-cellulitis, abscess, adenophlegmon. All processes associated with bacterial infections occurring in facial cases (fasciitis) are characteristic of third-level infection. Defeat of muscles and deep facial structures – 4 levels of infectious process.

In the study of purulent exudate obtained during surgical intervention, it was established that among all identified species, the largest number of anaerobic microflora in purulent necrotic phlegmons of odontogenic nature. In the crops from abscesses and superficial phlegmon of neodontogenic etiology, aerobic microflora prevails. In the microscopy of the smears of the exudate from purulent centers, painted on Gram: in the abscesses of neodontogenic etiology, Staphylococci with a small number of gram-negative sticks prevailed: Streptococci (in most cases) in association with Staphylococci, gram positive sticks and Actinomycetes were found in purulent foci of odontogenic etiology; gram-negative and gram-positive sticks are sown in gangrene foci in a complex with Streptococci and Staphylococci.

Knowledge of such microbiological dependence helps in the choice of rational starting treatment, which in the future is subject to correction in the analysis of each individual clinical situation and obtaining the results of cultural studies.

**Results and discussion.** For the period of 2011-2014 in the department of maxillofacial surgery of the Lviv Regional Clinical Hospital, there were 38 patients with purulent infection in the area of the face and neck of the 3rd and 4th levels, aged 18 to 67 years old (25 men and 13 women).

According to the prevalence and localization of the inflammatory process, the patients were divided as follows: purulent – necrotic phlegmons of the bottom of the oral cavity – 7 (18.4%) patients; sero-necrotic phlegmon of the parotid-temporal area – 8 (21%); phlegmons of the chewing area – 7 (18.4%); phlegmon of the submandibular area – 9 (23.7%); phlegmons of the parafaringeal space of the neck – 4 (10,5%); biogenic myositis – 3 (7.9%). Pathogenic landscape of purulent foci of the study group is presented in Table 1.

The tactics of surgical intervention were based on the principle of complete, adequate and early elimination or separation of all major, additional and potential (sources) of endogenous intoxication centers, both microbial and dysmetabolic. This allowed to have broad access to the infectious – inflammatory center, wound lavage and sanitation of wound cavities.

Intensive treatment of the inflammatory process was based on generally accepted principles and included: empirical antibiotic therapy, with the appointment of 2 antibacterials, in the future, taking into account the sensitivity of the pathogen; detoxification well – infusion therapy; medical prophylaxis of DIC-syndrome (disaggregators, anticoagulants, antienzymes); immunocorrection and symptomatic therapy.

Empirical antibiotic therapy in all cases consisted of a combination of systemic and regional administration of antibiotics using the methods of round-the-clock administration of drugs. At the initial stage, the choice of the antibiotic was based on clinical data, the assessment of the organoleptic properties of the wound exudate, the results of the smear-imprint painted on Gram. For 2-3 days, prescribed drugs of the 1st row, in the absence of positive dynamics passed to drugs of the second row, in the future, antibiotics were prescribed, taking into account the sensitivity detected to them.

Localization of the inflammatory process in the area of the face and upper neck segments for the regional administration of antibiotics used intraarterial and lymphotropic pathway, with the localization of the inflammatory process in the region of the lower parts of the neck for the regional administration of antibiotics, the lymphotropic pathway was used.

When intraarterial administration of antibiotics to overcome the violation of venous outflow and more efficient transportation of antibiotics to the site of an infectious focal region, anticoagulants, spasmolytes, hormones, anti-enzymes are administered alternately. To this end, it was introduced into the main list of medicines, a solution of furosemide, as a strong antiedema and antiinflammatory carriage.

When choosing antibacterial drugs of the 1st row, they favor semisynthetic penicillins, linzosamides and cephalosporins II, III generations. However, they do not overlap anaerobic pathogens, therefore, they were used only in combination with metronidazole. For the lymphotropic administration of antibiotics, aminoglycosides of the second generation are more often used. The algorithm of empirical antibiotic therapy is presented in Table 2.

The average length of stay in the hospital was  $14 \pm 1.3$  days. Analyzing the data of empirical anti-

Table 1

**Pathogenic landscape of purulent foci depending on the form and the level of infection**

Pathogens depending on the shape, severity and localization of the infectious process		
Source of infection	Microorganisms	Selection frequency
Purulent-necrotic phlegmon of the bottom of the oral cavity tongue root (3 infection level)	Escherichia coli	2
	Proteus vulgaris	2
	Pseudomonas aeruginosa	4
	Staphylococcus aureus	1
	Staphylococcus pyogenes	3
	Peptostreptococcus anaerobius	5
Fever-necrotic phlegmon in the parotid-temporal region (3 infection level)	$\beta$ -hemolytic streptococcus group A	3
	Escherichia coli	6
	Staphylococcus aureus	6
Phlegmons of the neck with necrotic fasciitis (3 infection level)	Escherichia coli	2
	Enterococcus faecalis	4
	Peptostreptococcus intermedius	5
	Bacteroides melaninogenicus	3
	Staphylococcus aureus	2
Purulent-necrotic phlegmons of deep neck spaces with piogenic myositis (4 infection level)	Escherichia coli	2
	Bacteroides melaninogenicus	6
	Clostridium perfringens	4

**Diagrams of antimicrobial therapy with drugs of the 1,2-th row  
in patients with infection of the 3rd, 4th levels**

The nature of the infection	Antibiotics	
	I / V administration	regional administration
Rotary-necrotic phlegmons of the bottom of the oral cavity, tongue root (3rd level of infection)	<i>Ist-line antibiotics:</i> Ampicillin 6g / day + Metronidazole 500mg 3 / day, Lincomycin 1800 mg/ day	<i>Limfotropo</i> Lincomycin 600 mg /day, Amikacin 0.5 g / day + in / arterial Cefotaxime 2g / day Amoxiclav 1.2g 3 / day
	<i>Antibiotics of the 2nd row:</i> Sulbactam 1500mg 2 / day + Metronidazole 500mg 3 / day, Vancomycin 2 g / day + Metronidazole 500mg 3 / day	
Sero-necrotic phlegmon of the parotid-temporal area (3rd level of infection)	<i>Ist-line antibiotics:</i> Amoxicillin 3 g / day + Metronidazole 500mg 3 / day	<i>Lymphotropic</i> Amikacin 0.5 g / day, Lincomycin 600 mg / day + V / arterial Cefotaxime 3 g/day Amoxiclav is 1.2 g / 2/ day
	<i>Antibiotics of the 2ndrow:</i> Imipinem 2g / day + Metronidazole 500mg 3/ day, Vancomycin 2 g / day + Metronidazole 500 mg 3 days / day	
Phlegmon of the neck facet spaces with necrotic fasciitis (3 infection level)	<i>Ist-line antibiotics:</i> Cefotaxime 6g / day + Metronidazole 500 mg 3 days / day, Lincomycin 600mg 3/ day	<i>Lymphotropic</i> Amikacin 1 g / day Lincomycin 600mg / day
	<i>Antibiotics of the 2nd row:</i> Ampicillin / Sulbactam 3 g / day + Metronidazole 500mg 3pc / day, Tienam 4g / day + Metronidazole 500 mg 3/ day	
Purulent-necrotic phlegmons of deep spaces of the neck with pyogenic myositis (4th level of infection)	<i>Ist-line antibiotics:</i> Ampicillin / Sulbactam 3 g / day + Metronidazole 500mg 3p / day, Lincomycin 600mg 3/ day	<i>Lymphotropic</i> Amikacin 1g / forehead Lincomycin 600 mg / day
	<i>Antibiotics of the 2nd row:</i> Ciprofloxacin 200 mg 4/ day + Metronidazole 500mg 3 / day, Vancomycin 2 g / day + Metronidazole 500mg 3 / day	

bacterial therapy of severe soft tissue infections of this contingent of patients, it is worth noting that cefalosporins II, III generations and inhibitors-protected penicillins retain sufficiently high activity in relation to the major pathogens of mixed etiology. All patients in the treatment group with prescribed antibiotic regimens were successful. Of these, in 27 (71%) cases, the appointment of antibiotics of the 1st row was sufficient and coincided with the data of detected sensitivity. High (66.7%) activity to gold Staphylococcus and E. coli was observed in regionally administered amikacin.

Thus, the relevance of the problem of purulent infection in recent times is manifested not only in the increase in the number of purulent diseases and antibiotic-resistant microflora, as well as the medical and so-

cial problem. With purulent-septic diseases of the soft tissues of the maxillofacial area at present, mostly socially unprotected and low-income contingents of the population are ill. These are people without permanent place of residence, and disabilities. The severity of the course of this pathology in such patients involves the use in the treatment of expensive medicines: modern antibiotics, antiseptics, etc.

That is why the development of new economic methods of therapy (the use of relatively inexpensive antibiotics, short courses of their admission, etc.) are extremely relevant. In our opinion, inclusion in the algorithm of antibiotic therapy of regional methods of transportation of antibiotics can limit the course of treatment with antibiotics of the 1st row and reduce the timing of treatment.

**References:**

1. Amben and bifidumbacterin in the complex treatment of patients with odontogenic phlegmons of the maxillofacial region / A.Yu. Mironov, E.V. Budanova, L.D. Arazashvili [and others] // *Dentist.* – 2009. – № 1-2. – P. 25-36.
2. Barilo O.S. Optimization of diagnosis and treatment of purulent-inflammatory diseases of the face and neck: author's abstract. dis for the sciences. Degree Dr. Honey. Sciences: special January 14, 22 "Dentistry" / O.S. Barilo. – Odessa, 2008. – 34 p.
3. Blango M.G. Persistence of uropathogenic *Escherichia coli* in the face of multiple antibiotics / M.G. Blango, M.A. Mulvey // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2010. – T. 54, № 5. – P. 1855–1863.
4. Brook I. Role of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in head and neck infection / I. Brook // *J. Laryngol. Otol.* – 2009. – ol. 123, № 12. – P. 917–920.
5. Brook I. Treatment of anaerobic infection / I. Brook // *Expert. Rev. Anti-Infective Ther.* – 2007. – Ol. 5, № 6. – P. 991–1006.
6. Davey M.E. Microbial biofilms : from ecology to molecular genetics / M.E. Davey, G.A-O. Toole // *Microbiol. Molecular Biol. Rev. Dec.* – 2000. – ol. 64, № 4. – P. 847–867.
7. Blatun L.A. Phlegmons and abscesses: modern treatment options / L.A. Blatun // *Lecha. doctor* – 2002. – № 1. – P. 30-40.
8. The causative agents of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region and their sensitivity to antibiotics / V.G. Paly,
9. Gubin M.A. Clinical and laboratory characteristics of the forms of purulent infection in dental patients / M.A. Gubin, Yu.M. Kharitonov, O.V. Lazutikov // *Dentistry.* – 2005. – No. 1. – P. 28-31.
10. Durnovo E.A. Optimization of methods of diagnostics and complex treatment of patients with acute odontogenic inflammatory diseases of the maxillofacial area / E.A. Durnovo // *Ozonotherapy.* – 2003. – № 5. – P. 184-185.
11. Kabanova A.A. Method of determination of the ability of microorganisms – pathogens of purulent-inflammatory processes of the maxillofacial region to form biofilms / A.A. Kabanova, F.V. Plotnikov // *Modern dentistry.* – 2013. – № 1. – P. 82-84.
12. Kabanova S.A. Spectrum of microflora and antibiotic susceptibility in purulent inflammatory diseases of the maxillofacial region / S.A. Kabanova // *Modern dentistry.* – 2008. – № 4. – P. 55-58.
13. Mapping the speciation of iron in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms using scanning transmission X-ray microscopy / R.C. Hunter, A.P. Hitchcock, J.J. Dynes [et al.] // *Environ. Sci. Technol.* – 2008. – ol. 42, № 23. – P. 8766–8772.
14. Microscopic and physiologic evidence for biofilm-associated wound colonization in vivo / S.C. Davis, C. Ricotti, A. Cazzaniga [et al.] // *Wound Repair Regen.* – 2008. – ol. 16, № 1. – P. 23–29.
15. Clinical and microbiological aspects of the phlegmon's face and neck flow / O.V. Pavlenko, R.Yu. Bida // *Archive of clinical medicine.* – 2015 – № 2. – P. 41-46.
16. Labis V.V. Bacterial factor as a participant of infectious-inflammatory process in the oral cavity / V.V. Labis, E.A. Basikyan, I.G. Kozlov // *Russian Dental Journal.* – 2013. – № 4. – P. 19-21.
17. Miranovich S.I. Bacteriological characteristic of phlegmon of maxillofacial area / S.I. Miranovich, E.V. Petrovsky // *Dentist.* – 2013. – ol. 8, № 1. – P. 69-72.
18. Porfiriadis M. Species and quantitative characteristics of microbial associations isolated from the focal area of the maxillo-facial region at decreasing abscesses / M. P.

Курилко Л.М.

викладач педіатрії вищої категорії, викладач-методист  
КВНЗ «Полтавського базового медичного коледжу»

Рябека Т.І.

викладач педіатрії вищої категорії  
КВНЗ «Полтавського базового медичного коледжу»

## СТАНОВЛЕННЯ СПЕЦІАЛІСТА СЕРЕДНЬОЇ ЛАНКИ ПІД ЧАС ПОЗААУДИТОРНИХ ЗАХОДІВ У МЕДИЧНОМУ КОЛЕДЖІ

У статті проаналізована методика самостійної роботи, яка сприяє активізації розумової діяльності студентів і професійної спрямованості навчання.

**Ключові слова:** активізація розумової діяльності, самовдосконалення, самостійна робота.

В статье проанализирована методика самостоятельной работы, способствующая активизации мыслительной деятельности студентов и профессиональной направленности обучения.

**Ключевые слова:** самостоятельная работа, самоусовершенствование, активизация умственной деятельности.

The technique of self – independent work that promotes activation of students' mental activity and professional orientation training is reviewed in this article.

**Key words:** self – independent work, self – improvement, intensification of mental activity.

*«Творчість – це не сума знань, а особлива  
спрямованість інтелекту, особливий зв'язок  
між інтелектуальним життям і проявом її сили  
в активній діяльності».*

В. Сухомлинський

Основними чинниками, що забезпечують якість освіти є навчальний процес. Він включає в себе вивчення предмета на теоретичних та практичних заняттях. Останнім часом значно збільшується відсоток та важливість самостійної роботи студентів на різних етапах вивчення предмета під керівництвом викладача.

Самостійна робота студента (СРС) – це один із видів пізнавальної діяльності, яку повинен засвоїти студент під контролем науково-педагогічного працівника без його прямої участі. На сучасному етапі обсяг інформації, зростає відповідно збільшується кількість матеріалу позааудиторного опрацювання. Ідея сучасної освіти полягає в її індивідуалізації, ефективності, практичній спрямованості де на перше місце виходить інтелектуальний потенціал студента.

До новітніх технологій відносять такі:

- систематичне читання та конспектування літератури;
- самостійне опрацювання даних отриманих під час спостережень, обговорень, диспутів;
- підготовка та проведення ділових ігор;
- наукові конференції;
- рішення ситуаційних задач;
- складання алгоритмів практичних навиків (для вирішення конкретної клінічної ситуації);
- складання графів логічних структур;
- створення мультимедійних презентацій та відеофільмів.

На засіданнях гуртків з педіатрії студенти заслуховують та обговорюють конкретні клінічні ситуації, набуваючи досвід публічних виступів, уміння триматися перед аудиторією, висловлю-

вати свої думки, відпрацьовувати свої професійні якості. Професійна компетентність мотивує саморозвиток, розвиває діагностичні вміння та вдосконалення.

Самостійна робота – це комплексна система засобів, що поєднує різні види аудиторної та позааудиторної роботи передбачає такі принципи: розвиток уміння самоосвіти, оптимізація обсягу і змісту матеріалу, активізація пізнавальної діяльності студентів.

Впровадження активних методів навчання стимулює зацікавленість, розвивати творчі здібності студентів, допомагає аналізувати клінічні ситуації, робити аргументовані висновки, формувати критичний склад розуму для усвідомлення цінностей у науці та житті. В цьому процесі значна увага належить інформаційним технологіям, дає можливість проводити заняття з групою студентів, а також проводити контроль їх знань.

Досвід використання позааудиторної роботи студентів впроваджується в декадниках циклової комісії педіатричних дисциплін, в рамках якого проводяться майстер-класи для молодих викладачів, конкурси професійної майстерності, конференції. Успішне вирішення задач по підготовці висококваліфікованих спеціалістів в значній мірі залежить від компетентності викладача, що включає в себе публікації в наукових та фахових журналах, участь в інтернет-конференціях. Під час проведення заходів творчість викладачів переростає в творчих процес для студентів, співпрацю, взаємодію. Заходи, що проводяться на базі гуртків, змістовні та різноманітні за тематикою. На базі гуртків організована пошукова робота студентів, яка покращує ефективність навчального процесу, розвиває клінічне мислення, ініціативу, прищеплює навик самостійних досліджень.

Студентами гуртка дитячих хвороб складений сценарій конкурсу «Кращий за професією», який включає в себе ряд цікавих розділів теоретичної педіатрії, виконання практичних завдань, оцінка сту-



дентами та викладачами правильності їх виконання, рішення нестандартних ситуаційних задач.

**Пропонуємо сценарій конкурсу:**

**I. Вступне слово викладача.**

**II. Представлення команд.**

**III. Вирішення клінічних ситуаційних задач:**

Студентам з різних команд пропонуються нестандартні ситуації для вирішення постановки діагнозу, призначення плану обстеження та вибору медикаментозних препаратів, необхідних для призначеного лікування.

Під час вирішення завдань дозволяється доповнення від команди-суперника.

**IV. Надання невідкладної допомоги на догоспітальному етапі та в стаціонарі під час:**

- кровотечі;
- стенозувального ларенготрахеобронхіту;
- судом на фоні гіпертермії.

**V. Відгадування кросвордів:**

Командам студентів пропонуються професійні неологізми, які часто використовуються в педіатрії. Завдання виконуються з використанням інерактивної дошки.

**VI. Демонстрація практичних навичок:**

Учасникам конкурсу, необхідно продемонструвати практичні навички:

- проведення гігієнічної ванни новонародженій дитині в домашніх умовах;
- проведення очисна клізма дитині 1-го року;
- промивання шлунка дитині 3-х років.

Під час виконання процедур, студентам необхідно зазначити такі критерії: показання та протипоказання до проведення маніпуляції, її доцільність, оцінка стану пацієнта перед проведенням маніпуляції, термін виконання та якість проведення, запис про виконану маніпуляцію в листку призначення, так як вони будуть враховуватися при оцінюванні.

**VII. Тестовий контроль знань:**

Учасникам конкурсу пропонується тестовий контроль знань.

Кожному учаснику конкурсу пропонуються варіант тематичних тестових завдань, різного рівня складності: у вигляді запитань, коротких завдань, вибору лікарського засобу для надання невідкладної допомоги та його дози в залежності від віку дитини.

Оцінювання проводиться за шкалою у відсотках:

- 70% – 2 бали;
- 71-80% – 3 бали;
- 81-90% – 4 бали;
- 91-100% – 5 балів

Час виконання і перевірки тестів – 30 хв.

**VIII. Конкурс санбюлетенів**

Для представлення виконаної роботи, один із учасників команди демонструє санітарний бюлетень або рекламу лікарського препарату, який широко та ефективно застосовується під час лікування чи профілактики захворювань у дітей.

При оцінці домашнього завдання враховується:

- актуальність;
- доступність викладеного матеріалу;
- якість представлення;
- оформлення.

**IX. Лікарські рослини в педіатрії.**

Під час лікування та профілактики захворювань у дітей широко використовуються фітотерапевтичні засоби.

Учасникам конкурсу пропонується дати назву лікарської рослини, зображеної на фото, назвати якими властивостями вона володіє та її застосування у дітей.

Час виконання – 5хв.

В кінці конкурсу підводяться загальні підсумки та нагородження переможців.

В рамках декадника циклової комісії педіатричних дисциплін студентами випускних груп під керівництвом викладачів педіатрії проведена конференція «Сучасні підходи до жарознижувальної терапії в педіатричній практиці».

У зв'язку з потребою частого використання сімейними та дільничними лікарями жарознижувальних препаратів виникла потреба детального розгляду питання використання НУРОФЕНУ, оскільки він є одним із найпоширеніших анальгетиків і антипіретиків сучасності.

План проведення конференції складений таким чином, щоб під час підготовки повідомлень чи рефератів студентами були використані: рекомендована література та інструкції для медичного застосування препаратів, їх реєстрація, лікарські форми, дози для дітей різного віку, а також зверталась увага на зручність їх прийому (таблетки, суспензії).

Лихоманка є складною діагностичною проблемою та виділяє три стадії:

- стадія підвищення температури;
- стадія збереження сталої температури на високому рівні;
- стадія зниження температури.

Основними причинами гарячки є: ГРЗ, інфекційні захворювання, захворювання сполучної тканини та інші.

Під час діагностики лихоманки виділяють два її види – «бліду» і «рожеву».

До симптомів «рожевої» лихоманки відносять: порушення загального стану, відчуття жару, поступове підвищення температури, збережена свідомість, прискорений та напружений пульс, шкірні покрити та слизові оболонки рожеві, дихання прискорене.

Під час «блідої» лихоманки яскраво виражена інтоксикація, стан важкий, стрімке підвищення температури, бліді або ціанотичні шкірні покрити, холодні на дотик, свідомість затьмарена, судомна готовність, часте поверхнєве дихання, тахікардія.

Швидко оцінити ризик розвитку ускладнень можуть навіть батьки, за допомогою шкали тривожних симптомів (табл. 1).

Якщо дитина набирає 11 балів, то ризик ускладнень дорівнює менше 3%, від 11 до 15 – 26%, понад 15 балів – ризик дорівнює 92%.

Сьогодні майже кожна країна має свої клінічні рекомендації щодо лікування дітей з лихоманкою. Цікавим є рекомендації Британського національного інституту охорони здоров'я та система «світлофора».

Ця система дає змогу оцінити ризику розвитку ускладнень. Ризик вважається високим, якщо симптоми належать червоному стовпчику таблиці,

## Шкала Еля

Симптом	Норма (1 бал)	Помірний розлад (3 бали)	Значний розлад (5 балів)
Характер плачу	Гучний або відсутній	Схлипування або хникання	Стогін, пронизливий тривалий крик
Реакція на батьків	Плач нетривалий або відсутній	Плач непостійний	Тривалий плач
Поведінка	Не спить, у разі засинання швидко прокидається	Очі заплющені, прокидається після тривалої стимуляції	Важко розбудити, розлади сну
Колір шкіри	Рожевий	Бліді кінцівки або акроціаноз	Блідий, ціанотичний, плямистий або попелястий
Стан гідратації	Шкіра і слизові вологі	Шкіра і слизові вологі	Шкіра і слизові сухі, очі запалі
Спілкування	Посміхається або насторожується	Реакція настороженості	Млявість, зворотна реакція відсутня

Ознака/тяжкість симптомів за системою світлофора	Зелений колір – низький ризик	Жовтий колір – середній ризик	Червоний колір – високий ризик
Колір (шкіри, губ або язика)	Нормальний колір	Блідість	Колір шкіри та слизових блідий/кралчастий/попелястий/голубий
Активність	Нормальна відповідь на соціальні сигнали Дитина задоволена, посміхається Активна, швидко прокидається Активний гучний плач або не плаче	Не відповідає нормально на соціальні сигнали Не посміхається Прокидається тільки після інтенсивної стимуляції Активність знижена	Не відповідає на соціальні сигнали Виглядає хворою Не прокидається або одразу засинає після пробудження Слабкий, пронизливий довгий плач
Респіраторні симптоми		Назальні симптоми Тахіпноє: - ЧДР до 50/хв. (вік 6-12 міс.) - ЧДР до 40/хв. (вік від 12 міс.) • Сатурація кисню $\leq 95\%$ • * Шуми в легенях	Хрипіння Тахіпноє: ЧДР понад 60/хв. Середнє або сильне втягнення грудної клітки
Мікроциркуляція та гідратація	Нормальна шкіра та очі Вологі слизові	Тахікардія: >160 уд./хв. (вік до 12 міс.) >150 уд./хв. (вік 12-24 міс.) >140 уд./хв. (вік 2-5 років) Час заповнення капілярів $\leq 3$ с. Сухі слизові Знижений апетит у немовлят Зниження сечовиділення	Знижений тургор шкіри
Інші симптоми	Жодних симптомів із жовтого або червоного стовбця	Температура тіла $\leq 39^\circ\text{C}$ (вік 3-6 міс.) Лихоманка понад 5 днів Озноб Набряк кінцівок або суглобів Слабкість або неможливість рухати	Температура тіла $\leq 38^\circ\text{C}$ (вік до 3 міс.) Висип, що не стає блідим Зригування «фонтаном» Ригідність шкіри Ері-статус Фокальні неврологічні симптоми Фокальні судоми

Рис. 1.

**Захворювання, які потрібно виключити у випадках лихоманки у дітей**

Діагноз, який потрібно виключити	Симптоми, які пов'язані з лихоманкою
Бактеріальний менінгіт	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ригідність шиї</li> <li>• Випинання тім'ячка</li> <li>• Епілептичні судоми</li> </ul>
Герпетичний енцефаліт	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Фокальні неврологічні симптоми</li> <li>• Фокальні судоми</li> <li>• Зниження рівня свідомості</li> </ul>
Інфекція сечових шляхів	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Блювання</li> <li>• Знижений апетит</li> <li>• Летаргія</li> <li>• Роздратованість</li> <li>• Абдомінальний біль, або зриги</li> <li>• Підвищення частоти сечовипускання, або дизурія</li> </ul>
Менінгококова інфекція	<p>Висип, що не зникає при натисканні, та наявність хоча б одного із таких симптомів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• дитина виглядає серйозно хворою</li> <li>• елементи висипу більше ніж 2 мм у діаметрі(пурпура)</li> <li>• ригідність шиї</li> </ul>
Пневмонія	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хрипи в легенях</li> <li>• Блідість</li> <li>• Ціаноз</li> <li>• Участь дихальної мускулатури в акті дихання</li> <li>• Тахіпноє</li> </ul>

дитина потребує термінової госпіталізації. Якщо на тлі лихоманки симптоми із жовтого стовбцю відповідають стану дитини, то ступінь ризику середня, в такому разі дитини потребує пильного нагляду. Дитину, що має всі симптоми в зеленому стовбці можна лікувати амбулаторно (рис. 1).

Під час оцінки стану дитини з лихоманкою, згідно протоколу NICE, 2013, лікарю необхідно виключити з діагностики такі захворювання (табл. 2).

В межах конференції приділена увага механізму дії нестероїдних протизапальних засобів, серед яких чільне місце посідає ібупрофен, підкреслюються його антипирічна, анагетична та проти-

запальна дії, вибір, принципи та доцільність його призначення, правила дозування для дітей та лікарські форми, представлені інструкції для медичного застосування препарату.

Проведені заходи в межах декадника педіатрії в Полтавському базовому медичному коледжі відповідають пріоритетній тенденції сучасної безперервної освіти в Україні і світі. Медична освіта є галуззю, де невпинно зростають об'єми інформації. Методи і прийоми самоосвіти, психологічна готовність особистості й інші базові вміння до них – необхідно прищеплювати під час отримання медичної освіти.

**Література:**

1. Білик Л.В. Актуальні питання розвитку медичної освіти в Україні // Вища освіта в медсестринстві: проблеми і перспективи. – Житомир: Полісся. – 2011. – С. 7-10.
2. Буряк В. Самостійна робота як системоутворюючий елемент навчальної діяльності студентів // Вища школа. – 2008. – № 5 – С. 10-24.
3. Волинська О. Самостійна робота студентів // Освіта: технікуми, коледжі. – 2009. – № 2 (23) – С. 48-49.
4. Олійник П., Журавська Л. та інш. Самостійна робота студентів у вищих закладах освіти: методичні рекомендації для викладачів. – К., 2000.
5. Морозова Т.Е. Ибупрофен у детей: профиль эффективности и безопасности / Т.Е. Морозова, С.М. Рыкова, И.Ю. Юдина // Практика педиатра. – 2014. – Сентябрь. – С. 18-22.
6. Ушкалова. Е. Проблемы безопасности анагетиков у детей / Е. Ушкалова // Врач. – 2012. – № 2. – С. 32-36.
7. Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції з міжнародною участю // Основні напрямки удосконалення підготовки медичних кадрів у сучасних умовах. – Полтава. – 2015.
8. Сидоренко П.І., Варва О.Б., Червона О.Є. // Розвиток самостійного творчого пізнання як чинник активізації професійної підготовки майбутніх медичних сестер // Магістр медсестринства. – 2011. – № 2 (6) – С. 59–63.
9. Список наказів Міністерства охорони здоров'я України та інструкцій для медичного застосування НУРОФЕНУ у дітей:  
 НУРОФЕН ДЛЯ ДІТЕЙ, суспензія оральна з полуничним смаком, Р.П. №UA/7914/01/01, затверджена Наказом МОЗ України №658 від 23.08.2012, останні зміни внесено 01.09.2015.  
 НУРОФЕН ДЛЯ ДІТЕЙ, суспензія оральна з апельсиновим смаком, Р.П. №UA/8233/01/01, затверджена Наказом МОЗ України №658 від 23.08.2012, останні зміни внесено 25.09.2015.

НУРОФЕН ДЛЯ ДІТЕЙ ФОРТЕ, суспензія оральна з полуничним смаком, Р.П. №3UA/7914/01/02, затверджена Наказом МОЗ України №418 від 08.07.2015.

НУРОФЕН ДЛЯ ДІТЕЙ ФОРТЕ, суспензія оральна з апельсиновим смаком, Р.П. №UA/8233/01/02, затверджена Наказом МОЗ України №104 від 17.02.2016.

НУРОФЕН, таблетки, вкриті оболонкою, Р.П. №UA/6313/02/02, затверджено Наказом МОЗ України 22.06.2012 № 461.

Михайличенко Т.Е.,  
доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры внутренней медицины № 2  
Донецкого национального медицинского университета

## ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Исследована динамика функционального состояния головного мозга после курсовой комплексной терапии у 60 больных сахарным диабетом 1 типа и 60 больных сахарным диабетом 2 типа с использованием электроэнцефалографии (ЭЭГ). Отмечена положительная динамика функционального состояния головного мозга по данным ЭЭГ, которая выражалась в нормализации организации ЭЭГ, оптимизации нормального топического распределения основных ритмов ЭЭГ и их амплитудных взаимоотношений, нормализации синфазности волн в симметричных отделах мозга и уменьшения медленноволновой активности.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, функциональное состояние головного мозга, электроэнцефалография.

Досліджена динаміка функціонального стану головного мозку після курсової комплексної терапії у 60 хворих на цукровий діабет 1 типу та 60 хворих на цукровий діабет 2 типу із застосуванням електроенцефалографії (ЕЕГ). Відмічена позитивна динаміка функціонального стану головного мозку за даними ЕЕГ, яка виражалася у нормалізації організації ЕЕГ, оптимізації нормального топічного розподілу основних ритмів ЕЕГ та їх амплітудних взаємовідносин, нормалізації синфазності хвиль у симетричних відділах мозку та зменшенню повільно-хвильової активності.

**Ключові слова:** цукровий діабет, функціональний стан головного мозку, електроенцефалографія.

Dynamics of a brain functional condition after course complex therapy at 60 patients with diabetes mellitus type 1 and 60 patients with diabetes mellitus type 2 with use electroencephalography method (EEG) were investigated. Positive changes of a brain functional condition on a data EEG is marked which was expressed in normalization of organization EEG, optimization normal topical distribution of the basic EEG rhythms and their peak mutual interrelation, normalization the waves in symmetric areas of the brain and reduction of slow-waves' activity.

**Key words:** diabetes mellitus, brain functional condition, electroencephalography.

Сахарный диабет (СД) – одно из самых распространенных заболеваний в мире и является проблемой здравоохранения всех стран мира [1, с. 1-8; 2, с. 63, 82-86]. СД приводит к ранней инвалидизации и высокой летальности, которые обусловлены сердечно-сосудистыми заболеваниями [3, р. 490-496; 4, р. 1-214]. Среди причин смертности при СД цереброваскулярная патология занимает 2-е место после инфаркта миокарда [5, р. 185-190]. Летальность при ишемическом инсульте у больных СД составляет 40-50%, а при геморрагической форме 70-100%. Острым нарушениям мозгового кровообращения предшествует и сопутствует диабетическая ангиопатическая энцефалопатия [6, р. 101-107]. Ангиопатическая энцефалопатия – это симптомокомплекс патологических процессов, сопровождающихся нарушением гемодинамики и ликвородинамики на основе метаболических изменений в головном мозге. Патогенетической основой ангиопатической энцефалопатии при СД являются микро- и макроангиопатии, которые приводят к дистрофическим, гипоксическим изменениям и, как следствие, к нарушению функционального состояния головного мозга [4, р. 1-214; 7, с. 1-296]. Для определения функциональной активности мозга широко используют метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) [8, р. 141-147; 9, с. 1-118]. Обменно-сосудистые нарушения, обусловленные СД, влияют на различные отделы головного мозга, в частности на подкорковые и срединные структуры мозга, играющие значительную роль в электрогенезе [10, с. 1-38; 11, с. 61-64]. В основе ЭЭГ-изменений при стабильном течении СД лежат диффузные кор-

тикальные нарушения биоэлектрической активности мозга. Повторные гипогликемические и кетоацидотические состояния могут способствовать развитию более глубоких нарушений электрогенеза и вызвать дисфункцию в деятельности ретикулярной формации на мезодиэнцефальном уровне [12, р. 2191-2196; 13, р. 1259-1267].

**Целью** настоящей работы является оценка динамики функционального состояния головного мозга по данным ЭЭГ у больных СД при использовании комплексной терапии, влияющей на различные патогенетические звенья формирования ДЭ.

**Материал и методы.** Обследовано 60 больных, страдающих СД 1 типа обоих полов (21 женщина, 39 мужчин), средний возраст 38,3±3,9 лет и 60 больных СД 2 типа обоих полов (28 женщин и 32 мужчин), средний возраст 47,9±4,1 лет.

Среди больных СД 1 типа средняя тяжесть заболевания без клинических проявлений диабетических осложнений диагностирована у 21 больного, с наличием хронических осложнений – у 24 пациентов; тяжелое лабильное течение у 15 человек. Длительность заболевания СД 1 типа до 5 лет отмечена у 18 пациентов, от 4 до 10 лет – у 20, свыше 10 лет – у 22. Среди больных СД 2 типа средняя тяжесть заболевания без клинических проявлений диабетических осложнений наблюдалось у 20 больных, с наличием хронических осложнений – у 25 пациентов; тяжелое течение – у 14 больных. Длительность заболевания СД 2 типа до 5 лет отмечена у 10 пациентов, от 5 до 10 лет – у 25, свыше 10 лет – у 25. В качестве контроля были использованы результаты обследования 24 здоровых лиц.

Биоэлектрическая активность регистрировалась на 16-канальном электроэнцефалографе фирмы «Medicog» (Венгрия) при постоянной времени 0,3, фильтрах 15 Гц и 30 Гц, калибровочном сигнале 50 мкВ/см. Electroды накладывались по международной системе «10-20». Во время записи ЭЭГ больной находился в экранированной и звукоизолированной камере в положении полулежача. Регистрация велась монополярным и биполярным способом в состоянии спокойного бодрствования и при функционально-нагрузочном исследовании. Изучали реакцию на свет при открывании (ОГ) и закрытии (ЗГ) глаз, которая является информативной и не травмирующей больного функциональной нагрузкой. Проводили пробу с 3-х минутной гипервентиляцией, позволяющей обнаружить усиление как локальных патологических элементов в ЭЭГ, так и билатерально-синхронных медленных волн. С помощью фотостимулятора подавались ритмические вспышки света меняющейся частоты (ритмическая фотостимуляция) для суждения об уровне поражения центральной нервной системы.

Данные оценивались по алгоритму, реализованному на IBM PC, в основу которого положена классификация Е.А. Жирмунской [9]. Каждая кривая изучалась по нескольким параметрам: тип, характер фоновой ритмики, степень отклонения ЭЭГ от нормы, которые определяли при сопоставлении характеристик альфа-активности, зональных различий, бета-активности низкой частоты, тэта- и дельта-активности, реактивности коры головного мозга. Каждый из выше перечисленных показателей имел по несколько градаций, что позволило описать ЭЭГ в виде цифрового кода и провести корреляционный анализ между показателями ЭЭГ и степенью тяжести СД, длительностью заболевания. Всем больным с целью оптимизации терапии, в схему лечения, помимо индивидуальной сахароснижающей терапии, были включены препараты, влияющие на различные звенья патогенеза ДЭ. Актотегин, который улучшает аэробный обмен клетки, повышает поступление и утилизацию кислорода, улучшает транспорт и утилизацию глюкозы в головном мозге независимо от инсулина. Берлитион, обладающий нейропротекторным действием и снижающий перекисное окисление липидов. Прамистар, который повышает активность нейронов, имеет высокое сродство с холином в холинергических синапсах головного мозга и значительно улучшает когнитивные функции. Гипотензивные и гиполлипидемические препараты включались в схему лечения для достижения целевых уровней АД и липидного спектра плазмы крови. Курс лечения составил 21 день. В ходе исследования фиксировали все нежелательные явления, которые происходили с пациентом от начала лечения и до завершения исследования. Оценивали связь приема комплексной терапии с нежелательными явлениями, тяжесть последних и их опасность. С целью оценки переносимости и безопасности комплексной терапии во время исследования проводили измерение артериального давления (АД) и пульса. Математическая обработка полученной информации осуществлялась параметрическими методами

на IBM PC с использованием пакета программ STAT GRAF.

**Результаты.** У больных СД 1 типа при анализе фоновых ЭЭГ 1 тип ЭЭГ (организованный) был зарегистрирован у 19 больных (31,7%), у 9 пациентов (15%) определялся 3 тип (десинхронный), 4 тип ЭЭГ (дезорганизованный с преобладанием альфа-активности) регистрировался у 24 больных (40%), 5 тип ЭЭГ (дезорганизованный с преобладанием тэта- и дельта-активности) был выявлен у 8 больных (13,3%). У больных СД 1 типа преобладающей формой фоновой ЭЭГ был организованный и дезорганизованный тип с доминирующей альфа-активностью (у 86,7% больных). Превалирование ЭЭГ 4 типа (40%) свидетельствует о наличии микроструктурных нарушений в самой коре и дисфункции неспецифических регулирующих систем головного мозга. Между характером изменений ЭЭГ покоя и длительностью СД выявлена достоверная прямая корреляционная связь ( $r=0,3$ ;  $p<0,05$ ). Легкие изменения фоновой биоэлектрической активности регистрировались у 28,3% больных, умеренные – у 58,3%, значительные у 13,3% пациентов с тяжелым лабильным течением диабета длительностью более 10 лет. Выраженная степень отклонения ЭЭГ от нормы, по-видимому, обуславливались как процессом в самой коре, так и в неспецифических регуляторных системах мозга. Установлена прямая корреляционная связь между степенью нарушений ЭЭГ покоя и тяжестью СД 1 типа ( $r=0,46$ ;  $p<0,05$ ), а также длительностью заболевания ( $r=0,3$ ;  $p<0,05$ ). У 73,3% пациентов выявлена адекватная реакция на пробу с ОГ. У 18,3% определялось ослабление реакции, у 8,3% – ее торпидность, что указывает на функциональную недостаточность связей коры головного мозга с нижележащими отделами. Выявлена прямая зависимость между реакцией на свет при ОГ и длительностью заболеваний ( $r=0,4$ ;  $p<0,05$ ). Появление на ЭЭГ во время гипервентиляции признаков дисфункциональной активности у 40% больных можно объяснить дисбалансом в деятельности структур ствола мозга. Выявленное усиление указывает на повышенную активность неспецифических, специфических и ассоциативных ядер таламуса.

У больных СД 2 типа при анализе фоновых ЭЭГ 3 тип ЭЭГ (десинхронный) был зарегистрирован у 18 больных (30%), 4 тип ЭЭГ (дезорганизованный с преобладанием альфа-активности) регистрировался у 27 больных (45%), 5 тип ЭЭГ (дезорганизованный с преобладанием тэта- и дельта-активности) был выявлен у 15 больных (25%). У 17 больных (28,3%) зарегистрированы постоянные генерализованные билатерально-синхронные тэта- и дельта-волны, что является типичным признаком поражения срединных структур мозга. У 7 больных (11,6%) отмечались билатерально-синхронные генерализованные разряды высокочастотных альфа-волн (выше 100-120 мкВ). У 65% пациентов выявлена адекватная реакция на пробу с ОГ, у 21,6% больных определялось ослабление реакции, у 13,3% – ее торпидность. Установлена прямая корреляционная связь между нарушениями ЭЭГ покоя и тяжести течения СД 2 типа

( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ), а также длительностью заболевания ( $r=0,74$ ;  $p<0,05$ ).

У больных СД 1 типа после проведенного курса лечения при анализе фоновых ЭЭГ в 41,6% случаев (25 пациентов) наблюдался 1 тип ЭЭГ, у 10 больных (16,6%) – 3 тип ЭЭГ, у 19 больных (31,7%) – 4 тип ЭЭГ и у 6 больных (10%) – 5 тип ЭЭГ. Выявленная положительная динамика отражала нормализацию метаболизма головного мозга. У 86,6% пациентов выявлена адекватная реакция на пробу с ОГ, у 11,8% определялось ослабление реакции, у 1,6% – ее торпидность. Установленные изменения указывали на улучшение связей коры головного мозга с нижележащими отделами. После лечения у больных СД 2 типа при анализе фоновых ЭЭГ было отмечено изменение встречаемости различных типов ЭЭГ: 1 тип ЭЭГ зафиксирован у 3 больных (5%), 3 тип ЭЭГ (десинхронный) зарегистрирован у 26 больных (43,3%), 4 тип ЭЭГ – у 17 больных (28,3%), 5 тип ЭЭГ – у 14 больных (23,3%). После курса лечения у всех больных СД 2 типа выявлена положительная динамика в виде уменьшения количества

медленной активности тэта-, дельта-диапазона и нормализация показателей альфа-активности. Вместо медленноволновой активности отмечался достаточно регулярный альфа-ритм с увеличением его частоты и амплитуды. Разряды медленных волн регистрировались реже или исчезали совсем.

Исследование в запланированном режиме закончили все пациенты, переносимость курсового комплексного лечения оценена как «хорошая» и «очень хорошая», коэффициент «приверженности лечению» составил 100%.

Таким образом, результаты курсовой комплексной терапии больных сахарным диабетом 1 и 2 типов показали ее эффективность. Отмечена положительная динамика функционального состояния головного мозга по данным ЭЭГ, которая выражалась в нормализации организации ЭЭГ, оптимизации нормального топического распределения основных ритмов ЭЭГ и их амплитудных взаимоотношений, нормализации синфазности волн в симметричных отделах мозга и уменьшения медленноволновой активности.

#### Литература:

- Глобальный доклад ВОЗ по диабету.- 2016, 8 с.
1. IDF Diabetes Atlas. Eighth edition, 2017: 63, 82-86.
  2. Kato T. Brain diseases associated with diabetes mellitus. // Nippon Naika Gakkai Zasshi. – 2005. – Vol. 94(3). – P. 490-496.
  3. Francesco Paneni, Francesco Cosentino Diabetes and Cardiovascular Disease: A Guide to Clinical Management. Springer. – 2015. – 214 p.
  4. Huguang Zhou, Xiaoming Zhang and Jianfeng Lu. Progress on diabetic cerebrovascular diseases. // Bosn J. Basic Med Sci. – 2014. – Nov, 14(4). – P.185-190.
  5. DeJong R. CNS manifestation of diabetes mellitus. // Postgrad Med. – 1977. – Vol. 61, №1. – P. 101-107.
  6. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете (основы нейродиабетологии). – М. Медицина, 1981. – 296 с.
  7. Brismar T. The human EEG-physiological and clinical studies. // Physiol Behav. – 2007. – Vol. 92(1-2). – P. 141-147.
  8. Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография. М.: Мейби. – 1991.- 118с.
  9. Михайличенко Т.Є. Діабетична енцефалопатія: фактори ризику, механізми формування, діагностика, лікування. Автореферат дис... доктора мед наук. – Харьков. – 2009 – 38 с.
  10. Михайличенко Т.Є. Функциональное состояние головного мозга у больных сахарным диабетом 2 типа по данным электроэнцефалопатии.// Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2017. – №18. – С. 61-64.
  11. Hyllienmark L, Maltez J, DandenellA, Ludvigsson J, Brismar T. EEG abnormalities with and without relation to severe hypoglycemia in adolescents with type 1 diabetes. // Diabetologia. – 2005. – Vol. 48(10). – P. 2191-2196.
  12. Blabierg I, Juhl CB. Hypoglycemia – induced changes in the Electroencephalogram: An Overview. J. Diabetes Sci Technol. – 2016 Nov. 1; 10(6): P. 1259-1267.

**Мосійчук Л.М.,**  
доктор медичних наук,  
завідувач відділу захворювань шлунку та дванадцятипалої кишки,  
дієтології і лікувального харчування  
ДУ «Інститут гастроентерології  
Національної академії медичних наук України»

**Петішко О.П.,**  
науковий співробітник відділу захворювань шлунку  
та дванадцятипалої кишки,  
дієтології і лікувального харчування  
ДУ «Інститут гастроентерології  
Національної академії медичних наук України»

**Демешкіна Л.В.,**  
кандидат медичних наук,  
старший науковий співробітник відділу захворювань шлунку  
та дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування  
ДУ «Інститут гастроентерології  
Національної академії медичних наук України»

**Карачинова В.А.,**  
науково-дослідний сектор  
ДУ «Інститут гастроентерології  
Національної академії медичних наук України»

**Зигало Е.В.,**  
кандидат медичних наук,  
старший науковий співробітник відділу мініінвазивних ендоскопічних  
втручань та інструментальної діагностики  
ДУ «Інститут гастроентерології  
Національної академії медичних наук України»

**Бочаров Г.І.,**  
завідувач відділення захворювань шлунку та дванадцятипалої кишки,  
дієтології і лікувального харчування  
ДУ «Інститут гастроентерології  
Національної академії медичних наук України»

**Васил'єва І.О.,**  
лікар відділення захворювань шлунку та дванадцятипалої кишки,  
дієтології і лікувального харчування  
ДУ «Інститут гастроентерології  
Національної академії медичних наук України»

**Ярош В.М.,**  
лікар відділення захворювань шлунку та дванадцятипалої кишки,  
дієтології і лікувального харчування  
ДУ «Інститут гастроентерології  
Національної академії медичних наук України»

## **ОЦІНКА ВЗАЄМОДІЙ МІЖ СИСТЕМОЮ ОКСИДУ АЗОТУ ТА ФАКТОРАМИ РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ПРЕКАНЦЕРОЗНІ СТАНИ ШЛУНКУ**

Серед обстежених 120 хворих на атрофічний гастрит (АГ) із поширенням кишкової метаплазії (КМ) виявлено негативний вплив підвищення вмісту нітратів, нітритів та загального оксиду азоту (NO) у крові та шлунковому соку (ШС) на фоні застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП) та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), онкоспадковості, стресу, зловживання жарених, копчених та маринованих продуктів

**Ключові слова:** атрофічний гастрит, кишкова метаплазія, фактори ризику.

У обследованных 120 больных с атрофическим гастритом (АГ) с распространением кишечной метаплазией (КМ) выявили негативное влияние увеличения показателей метаболизма оксида азота (NO) в крови и желудочном соке (ЖС) на фоне применения ингибиторов протонной помпы (ИПП) и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), онконаследственности, стресса, злоупотребления жареных, копченых и маринованных продуктов.

**Ключевые слова:** атрофический гастрит, кишечная метаплазия фаторы риска.



120 patients with atrophic gastritis with intestinal metaplasia were examined. Negative effect of increased metabolism of nitric oxide in the blood and gastric juice with the use of proton pump inhibitors (IPP) and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), inheritance, stress, abuse of fried, smoked and pickled products was revealed in these patients.

**Key words:** atrophic gastritis, intestinal metaplasia, risk factors.

**Актуальність проблеми.** Увага вчених останнім часом прикута до так званих передракових станів, які доказано підвищують у населення ризик розвитку раку шлунка [1, с. 94]. Хронічний гастрит (ХГ) з атрофією, метаплазією та/або дисплазією слизової оболонки шлунка є найбільш розповсюдженим передраковим станом, і саме тому увага вчених зосереджена на причинах розвитку даної патології серед населення. Однією з найважливіших задач в вирішенні сучасних проблем онкопатології є вивчення факторів ризику, які можуть приводити до розвитку раку шлунка на етапі преморбідності. Вчені, які вивчають фактори ризику рака шлунка, поділяють їх на 2 групи: 1 група – фактори, на які неможливо впливати, та 2 група – фактори, які підлягають контролю. До першої групи відносять стать (раком шлунка частіше хворіють чоловіки), сімейний анамнез рака шлунка, вік (населення старше 50 років), етнічність, група крові (А), хірургічне лікування з приводу виразки шлунка та ін., до другої – *Helicobacter pylori* (HP), паління, особливості харчування та ін. Саме друга група факторів є досить значущою для вчених, які розробляють підходи до зниження захворюваності на рак шлунка шляхом усунення або зменшення негативного впливу даних факторів [2, с. 240].

В останні роки значна увага приділяється дослідженню метаболізму оксиду азоту, порушення якого можуть призвести до розвитку ендотеліальної дисфункції та розладів функціонування багатьох органів і систем [3, с. 350].

Суперечливі літературні дані щодо ролі оксиду азоту (NO), який є головним інгібіторним медіатором, що забезпечує розслаблення гладенької мускулатури шлунка, в розвитку передракових змін. Деякі дослідники вважають, що NO відіграє роль фактору захисту і виконує важливу роль у підтриманні нормального функціонування травної системи [4, с. 8]. В той же час дуодено-гастральний рефлюкс є патологією, що здатна не тільки олужнювати шлунковий вміст, але й завдяки наявним гідрофобним жовчним кислотам індукувати утворення активних форм кисню і оксидів азоту. Незважаючи на беззаперечну позитивну роль NO, важливою є оптимальна кількість виділеного оксиду азоту в шлунку. Негативна дія вмісту NO починає проявлятися, коли їх концентрація різко знижується або збільшується, що призводить до функціонального і структурного пошкодження органу [5, с. 35]. В зв'язку з цим, значний інтерес представляє вивчення рівня NO в шлунковому соці при захворюваннях верхнього відділу ШКТ, в якості маркера для оцінки активності деструктивних процесів слизової оболонки шлунка.

**Матеріали і методи дослідження.** В обстеженні включені 120 хворих на хронічний атрофічний гастрит. Враховуючи те, що має значення не стільки тип кишкової метаплазії (КМ) скільки її обсяг, обстежені хворі були розподілені на групи за поши-

реністю КМ та наявністю дисплазії: I група – лише атрофія слизової оболонки шлунку (СО Ш) (16 пацієнтів), II група – атрофія СО Ш з КМ, обмеженою антральним відділом Ш (28 хворих), III група (57 хворих) – атрофія СО Ш з дифузною (мультифокальною) КМ та IV група (19 пацієнтів) – з дисплазією СО Ш.

При аналізі анамнестичних даних бралися до уваги можливі фактори ризику досліджуваної патології.

Для вивчення тривоги та депресії була використана шкала HADS («The Hospital Anxiety and Depression Scale»), яка була розроблена A.S. Zigmond і R.P. Snaith у 1983 році. До початку дослідження всі пацієнти були проінформовані про необхідність заповнення спеціальних опитувальників і виконання відповідних досліджень. Усі проведені дослідження відповідали законодавству України та етичним нормам Гельсінської декларації прав людини.

Концентрацію холевої кислоти (ХК) у шлунковому вмісті визначали за методом Reinhold, Wilson [6,7]. Визначення рівня оксиду азоту проводили за В.А. Метельською [8].

**Результати дослідження.** При проведенні факторного аналізу у пацієнтів з передраковими змінами СО Ш на перший план ( $F1=4,53$ ) виступили показники, які характеризують гострий та хронічний стрес, а саме – смерть близької людини ( $r=0,593$ ), стрес у зв'язку зі здоров'ям ( $r=0,562$ ), погані сімейні відношення ( $r=0,517$ ), стресові ситуації на роботі ( $r=0,544$ ), рівень тривоги ( $r=0,606$ ) та депресії ( $r=0,557$ ). Фактором ризику другого порядку ( $F2=4,12$ ) для цієї групи стало вживання надмірної кількості жарених ( $r=0,636$ ), копчених ( $r=0,512$ ) та маринованих ( $r=0,591$ ) продуктів. До третього за рангом фактору ( $F3=3,88$ ) були віднесені вік ( $r=0,639$ ), онкоспадковість ( $r=0,533$ ), II група крові ( $r=0,651$ ), дуодено-гастральний рефлюкс (ДГР) ( $r=0,524$ ) та патологія щитоподібної залози ( $r=0,522$ ). Фактором ризику четвертого порядку ( $F4=2,91$ ) визначені наявність супутньої перніціозної анемії ( $r=0,443$ ) та прийом ацетилсаліцилової кислоти ( $r=0,586$ ).

За результатами біохімічних досліджень встановлено, що у пацієнтів з атрофічним гастритом і морфологічними змінами в СО Ш спостерігалась тенденція до зростання рівня оксиду азоту в шлунковому соці майже вдвічі, порівняно з контролем (табл. 1). Такі зміни відбувались переважно за рахунок зростання вмісту нітратів в 2,6 рази, порівняно з контролем і така тенденція зберігалась в усіх досліджуваних групах. Вміст  $NO_2$  в шлунковому соці достовірно знижувався в 1,8 раза лише в II групі пацієнтів, порівняно з контролем.

В сироватці крові досліджуваних пацієнтів порівняно з контролем достовірно зростав рівень метаболітів оксиду азоту більше, ніж у 2 рази. При цьому у хворих з дисплазією збільшення  $NO_x$  було в 1,6 рази більшим порівняно з пацієнтами,

у яких діагностований лише атрофічний гастрит, та в 1,3 рази – порівняно з хворими, у яких верифіковано КМ (табл. 2).

Аналогічні зміни відносно показників контрольної групи відбувались і з концентрацією нітритів у крові. Так, зростання вмісту NO<sub>2</sub> мало місце в I групі у 3 рази, в II – у 3,3 рази, в III – у 3,7 рази та в IV групі – у 4 рази. У пацієнтів I і III груп відмічалось тенденція до зростання вмісту холієвої кислоти в шлунковому соці на 6-13 %, порівняно з контролем, тоді як в групах II і IV це значення

було вдвічі нижче контролю. При проведенні кореляційного аналізу було визначено, що підвищення концентрації нітратів, нітритів та загального NO у шлунковому соці пов'язане з онкоспадковістю, застосуванням ППП та НПЗП, хронічним стресом на роботі, що підтверджується даними проведених опитувальників (рис. 1).

Високі рівні ХК у ШС за даними кореляційного аналізу притаманні хворим з II групою крові, які мають ДГР, достатньо часто вживають мариновані продукти та значно в більшій кількості жарені про-

Таблиця 1

Середнє значення за групами рівня оксиду азоту і холієвої кислоти в шлунковому соці

Показник	Контроль (n=10)	I група (n=8)	II група (n=9)	III група (n=10)	IV група (n=5)
NO <sub>x</sub> , мкМ/л	32,44±3,14	41,76±30,92	36,24±11,87	70,78±32,31	73,82±0,00
NO <sub>2</sub> , мкМ/л	24,49±1,09	30,88±15,73	13,47±3,42*	22,35±5,44	27,35±0,00
NO <sub>3</sub> , мкМ/л	7,95±2,50	10,88±5,44	22,76±14,51	20,05±12,25	46,47±0,00
холієва кислота, 10 <sup>-3</sup> мкМ/л	164,0±0,60	175,7±53,8	91,20±32,03	186,0±45,0	70,0±00,0

Примітка: \* – p<0,05 – вірогідність змін між показниками у хворих в порівнянні з групою контролю.

Таблиця 2

Середнє значення за групами рівня оксиду азоту та в крові

Показник	Контроль (n=10)	I група (n=15)	II група (n=20)	III група (n=41)	IV група (n=13)
NO <sub>x</sub> , мкМ/л	18,24±0,29	35,93±6,74**	44,77±6,80**	46,58±6,40**	57,26±12,19*
NO <sub>2</sub> , мкМ/л	5,15±2,21	15,69±3,07**	16,76±4,62*	19,22±5,30*	20,66±3,06**
NO <sub>3</sub> , мкМ/л	13,09±2,50	46,50±15,86*	45,03±9,39**	39,54±11,26*	29,15±8,44

Примітка: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01 – вірогідність змін між показниками у хворих в порівнянні з групою контролю.

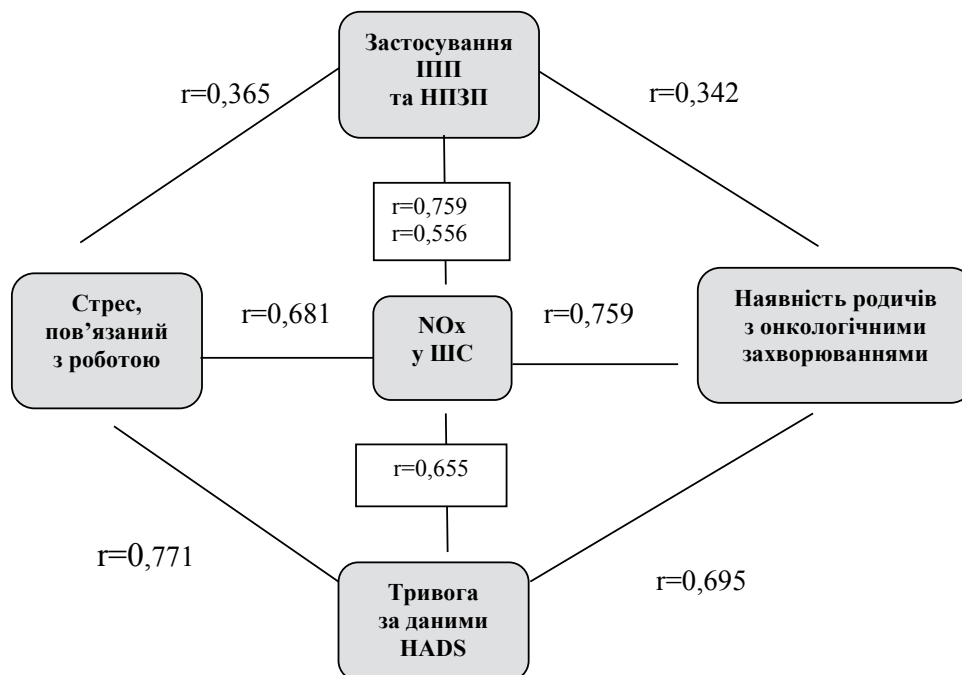


Рис. 1. Кореляції між показниками NO у ШС та факторами ризику

дукти з одночасним зменшенням прийому фруктів (рис. 2).

Аналогічний вплив на передракові структурні зміни СО Ш має підвищення концентрації нітратів, нітритів та загального NO у крові, що

пов'язане зі збільшенням частоти та кількості вживання маринованих, копчених та жарених продуктів, застосуванням замісної гормональної терапії, а також з гострою стресовою ситуацією у житті (рис. 3).

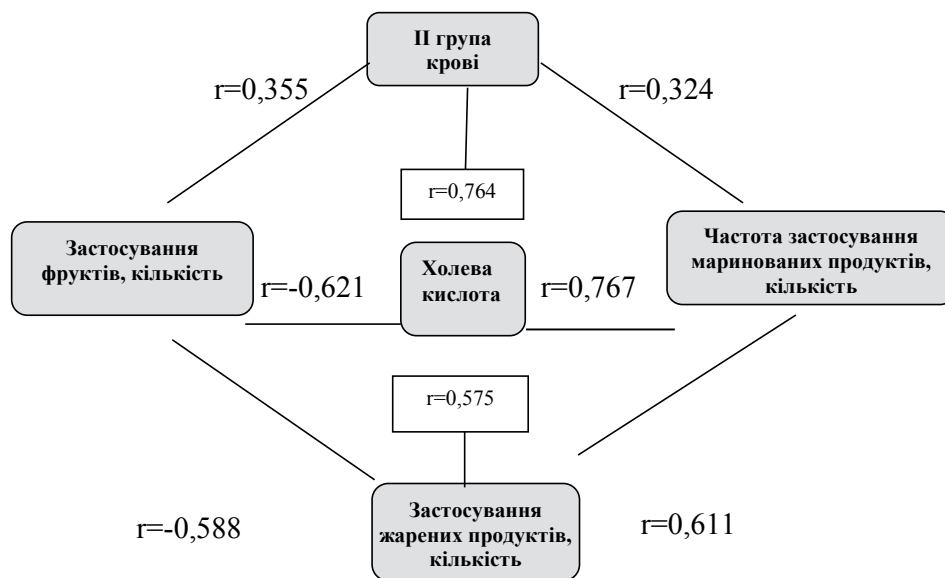


Рис. 2. Кореляції між холестерою та факторами ризику

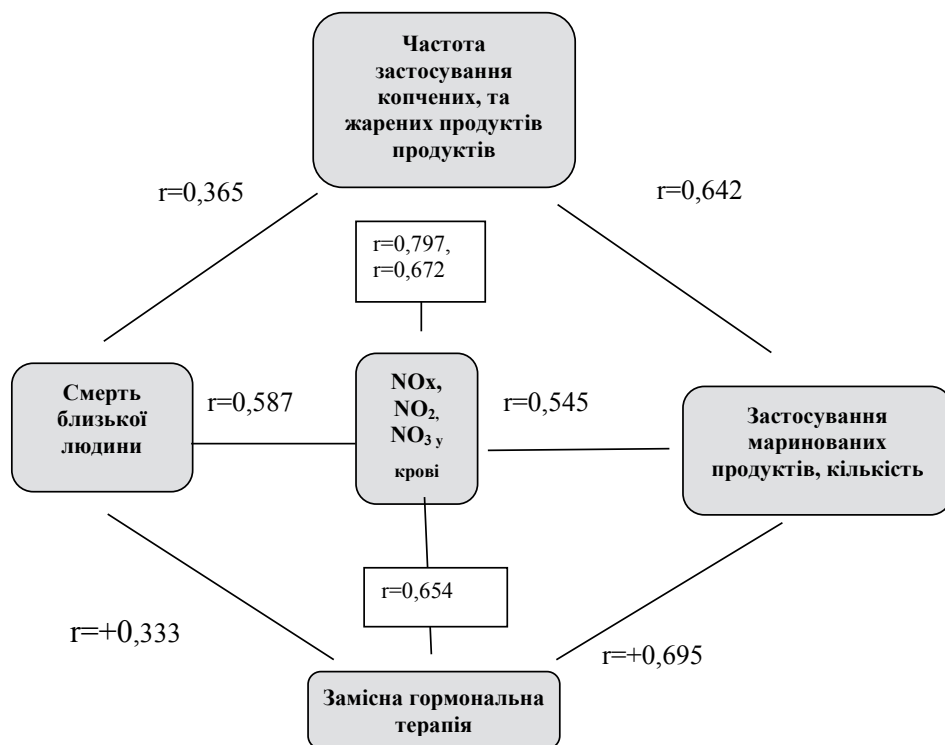


Рис. 3. Кореляції між NO у крові та факторами ризику

**Висновки.** У хворих на АГ із поширенням КМ у крові та ШС на фоні застосування ІПП та НІЗП, виявлено негативний вплив підвищення вмісту нітратів, нітритів та загального оксиду азоту (NO) онкоспадковості, стресу, зловживання жарених, копчених та маринованих продуктів.

**Література:**

1. Jencks D. S., Adam J. D., Borum M. L. Overview of current concepts in gastric intestinal metaplasia and gastric cancer. *Gastroenterol Hepatol.* 2018. Vol. 14(2). P. 92–101.
2. Yaghoobi M., Bijarchi R., Narod S. A. Family history and the risk of gastric cancer. *Br. J. Cancer.* 2009. N 102. P. 237–242.
3. Ignarro L.J. Nitric oxide : biology and pathobiology. San Diego : Elsevier Science, 2017. 436 p.
4. Stanek A., Gadowska A., Gawron K. Role of nitric oxide in physiology and pathology of the gastrointestinal tract. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry.* 2008. Vol. 8, N 14. P. 1-12.
5. Kochar N. I., Chandewal A. V., Bakal R. L., Kochar P. N. Nitric oxide and the gastrointestinal tract. *International Journal of Pharmacology.* 2011. N 7. P. 31–39.
6. Клініко-лабораторна оцінка функціонального стану секреторних залоз шлунка : методичні рекомендації / А. І. Руденко та ін. Київ, 2004. 23 с.
7. Абасова А. С. Динамика содержания оксида азота в желудочном соке у больных с кислотозависимыми заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки : автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.05. Махачкала, 2009. 19 с.
8. Метельская В.А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Лабораторная диагностика. – 2005. – № 6. – С. 15-18.

**Ничик М.В.,**  
студентка IV курсу  
ДВНЗ України «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Ткачук О.С.,**  
кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 1  
ДВНЗ України «Івано-Франківський національний медичний університет»

## ТРОМБОЗ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК: ВІД ЕТІОЛОГІЇ ДО ПРОФІЛАКТИКИ

Наведена стаття узагальнює огляд наукової літератури, присвячений проблемі венозного тромбоемболізму, що посідає третє місце за частотою серцево-судинних захворювань, після гострого коронарного синдрому та інсульту. Представлено новий погляд на патогенез та методи лікування тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок.

**Ключові слова:** тромбоз глибоких вен, венозний тромбоемболізм, тромбоемболія легеневої артерії.

Приведенная статья обобщает обзор научной литературы, посвященный проблеме венозного тромбоемболизма, который занимает третье место за частотой сердечно-сосудистых заболеваний, после острого коронарного синдрома и инсульта. Представлен новый взгляд на патогенез и методы лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен, венозный тромбоемболізм, тромбоемболія легочной артерии.

The brought article over summarizes the review of scientific literature, sanctified to the problem of venous thromboembolism that occupies the third place after frequency of cardiovascular diseases, after a sharp coronary syndrome and stroke. A new look is presented to pathogeny and methods of treatment of thrombosis of deep veins of lower limbs.

**Key words:** thrombosis of deep veins, venous thromboembolism, pulmonary embolism symptoms.

Тромбоз глибоких вен (ТГВ) – це прижиттєве формування одного чи кількох тромбів у просвіті незміненої вени, що супроводжується порушенням венозного відтоку крові і характерною клінічною картиною [1]. Виявлено, що близько 40% випадків складають пацієнти після перенесених хірургічних та ортопедичних операцій. Ще 65,5% випадків пов'язують з наявністю гострого варикотромбофлебіту малої підшкірної вени [2]. ТГВ нижніх кінцівок і тазу складають більше 95% від усіх венозних тромбозів і нерідко ускладнюються тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА). За даними Національного Реєстру США, ТЕЛА є причиною госпіталізації майже 250 тис. хворих і 50 тис. летальних випадків щороку. Загальні витрати на лікування хронічної венозної недостатності у країнах Європейського Союзу щороку досягають 600–900 млн євро, що становить 1–2% загального бюджету охорони здоров'я, а у США – до 3 млрд доларів [3; 4]. В Україні щорічно реєструється близько 260 випадків тромбозу глибоких вен та їх ускладнень на 100 000 населення з летальністю від ТЕЛА на рівні 20-25%. Одним із поширених наслідків ТГВ є посттромбофлебітична хвороба (ПТФХ) з вираженими проявами хронічної венозної недостатності (ХВН), що виникає у 20-40% пацієнтів протягом перших 2 років, незважаючи на проведення оптимальної антикоагулянтної терапії. Прогресування ПТФХ супроводжується утворенням трофічних виразок, які складають 19,7% від усіх виразок венозної етіології [5]. Результати проведеного на Україні епідеміологічного дослідження ДЕТЕКТ показали, що на відміну від США і країн Західної Європи, де венозні трофічні виразки виникають рідко і переважно у людей, старших за 70 років, у нашій країні такі ускладнення спостерігаються в осіб працездатного віку – від 40 до 60 років. Трофічні виразки у цих пацієнтів ма-

ють переважно великі розміри і відрізняються рецидивуючим перебігом, істотно погіршують якість життя, знижують працездатність і нерідко стають причиною інвалідності [6]. В структурі первинної інвалідності внаслідок захворювань вен нижніх кінцівок наслідки перенесених венозних тромбоемболічних ускладнень складають 77,4% випадків [7].

Існує думка, що ВТЕ є результатом взаємодії між індивідуальними факторами ризику розвитку ВТЕ у окремого пацієнта (зазвичай постійного характеру) та факторами ризику, притаманними для групи пацієнтів (зазвичай тимчасового характеру). Вважається, що виникнення ВТЕ провокується наявністю протягом періоду від 6 тижнів до 3 місяців до діагностування тимчасових чи зворотніх факторів ризику (таких як хірургічні втручання, травми, іммобілізація, вагітність, прийом пероральних контрацептивів або застосування гормонозамісної терапії) і не провокується, якщо згадані фактори відсутні. Наявність стійких (на відміну від провідних, тимчасових) факторів ризику може впливати на прийняття рішення стосовно тривалості антикоагулянтної терапії після першого епізоду ТЕЛА [8]. До теперішнього часу чітко доказано вплив факторів, які сприяють виникненню гострих венозних тромбозів магістральних вен тазу та нижніх кінцівок, а саме: вік, ожиріння, тривалий постільний режим, варикозна хвороба в анамнезі, загальна анестезія, велика травма або хірургічне втручання (зокрема на кульшовому, колінному суглобі, тазових органах), вагітність та народження дитини, застосування оральних контрацептивів, тривалі перельоти та поїздки, серцева недостатність, інфекції, злоякісні новоутворення [6].

Ризик виникнення венозних тромбозів різко збільшується з віком. У осіб старше 75 років частота ВТЕ в 2 рази вище, ніж в осіб від 60 до 74 років. Таку різницю в частоті ВТЕ пов'язують з впливом

не одного, а комбінації декількох несприятливих факторів. З одного боку, зі збільшенням віку значно знижується мобільність пацієнта, більш вираженими стають порушення кровотоку і венозний стаз, зменшуються еластичність і тонус судинної стінки за рахунок структурних змін, що посилює тромбогенну дилатацію вен, функціональні зміни в системі гемостазу обумовлюють розвиток «передтромботичного» стану, що проявляється підвищенням згортання активності, та зниженням фібринолізу. А з іншого – з наявністю супутніх захворювань [9; 10].

В.С. Савельєв вважає варикозно-змінені вени сприятливим середовищем для виникнення тромбозу. При цьому, відбувається пошкодження ендотелію, виникає лейкоцитарна інфільтрація її стінки, оголюються субендотеліальні тромбогенні структури, зокрема, колаген, що активують тромбоцити. Вена втрачає протитромботичні властивості внаслідок зменшення концентрації тканинного активатора плазміногену в зоні мікротравми [11].

Причинами ВТЕ під час вагітності та пологів є: збільшення рівня факторів зсідання крові, за рахунок чого збільшується сам процес тромбоутворення; порушення кровотоку в тазових судинах внаслідок стиснення їх маткою; пошкодження кровоносних судин під час пологів. В ранній післяпологовий період (1-2 доба) ризик виникнення флєботромбозу значно більший, ніж під час вагітності, особливо при кесаревому розтині [1]. ВТЕ під час вагітності є основною причиною материнської смертності. Найвищий ризик спостерігається протягом третього триместру вагітності та впродовж 6 тижнів після пологів і є в майже 60 разів вищим через 3 місяці після пологів, ніж у невагітних жінок. Екстракорпоральне запліднення ще більше посилює ризик ВТЕ, асоційованої з вагітністю. В ході кроссекційного дослідження, дані щодо якого були отримані з реєстру Швеції, загальний ризик ТЕЛА (в порівнянні з ризиком у жінок відповідного віку, які народили свою першу дитину без застосування екстракорпорального запліднення) особливо збільшувався протягом першого триместру вагітності (відносний ризик (HR) 6,97; 95% довірчий інтервал (ДІ) [2,21–21,96]. Абсолютне число жінок, що страждали від ТЕЛА, було низьким в обох групах (3 і 0,4 випадки на 10 000 вагітностей в першому триместрі та 8,1 і 6,0 випадків на 10 000 вагітностей загалом) [8].

Злоякісні новоутворення. В даний час сформувався клінічне правило: необхідно обстежувати пацієнтів з венозним тромбозом, особливо в літньому віці, з метою пошуку онкологічної патології. У цієї категорії хворих тромбоз може вражати вени самої різної локалізації, як поверхневі, так і глибокі. Іноді хворі з венозним тромбозом виявляються резистентними до антикоагулянтної терапії. Частота тромбозу після хірургічних втручань з приводу злоякісних новоутворень в 2-3 рази вище, ніж після аналогічних операцій, виконаних з приводу інших захворювань. Таким чином, відбувається сумарність ризиків, обумовлених онкологічною патологією і самою операцією. Також варто зазначити, що ступінь ризику ВТЕ змінюється в залежності від типу раку; найвищий ризик характерний для пухлин

системи крові, раку легень, пухлин ШКТ, раку підшлункової залози та мозку [6].

У 1865 році R. Virchow у своїй праці «Phlogose und Thrombose im Gefäßsystem» описав поєднання патологічних факторів, які є основним пусковим механізмом внутрішньосудинного утворення тромбів і відомих як триада Вірхова. Вона включає в себе зміну властивостей крові (стан гіперкоагуляції), травму стінки судини (пошкодження ендотелію) і уповільнення струму крові (стаз). Подальший розвиток науки про тромбози показало, що компоненти триади Вірхова, аж ніяк не рівнозначні і значення кожного з перерахованих факторів досі є предметом дискусії. Встановлено також, що у різних хворих з ТГВ відзначається неоднаковий вплив окремих факторів триади Вірхова. Роль структурних змін у венозній стінці залишається дискусійним, за винятком випадків явних пошкоджень її при прямій травмі, виконання ендопротезування кульшового суглоба або при механічному впливі венозного катетера [12; 13]. В умовах фізіологічної норми ендотелій вен є атромбогенним, оскільки він продукує ряд речовин, які перешкоджають тромбоутворенню. До них відносяться простагландин E2, тромбомодулін, тканинний активатор плазміногену (t-PA) і глікозаміногліканові кофактори антитромбіну. При появі умов, що сприяють тромбоутворенню, ендотелій стає тромбогенним за рахунок продукції тканинного фактора коагуляції, фактора Віллебранда та фібронектину. Тому згідно з сучасним уявленням, які викладені в роботі Ху Ян, першорядне значення у виникненні венозного тромбозу мають порушення як в згортальній і протизгортальній, так і фібринолітичній системах, тобто формування тромбу в венозних судинах визначається дисбалансом зазначених систем. (14). Як правило, передтромботичний стан є результатом надмірної активації системи гемостазу. Для оцінки стану згортальної системи доцільно визначити побічні продукти, що утворюються в процесі реакції активації тромбіну: фрагменти протромбіну (1+2), фібрино-пептид А й комплекс тромбін-антитромбін. Спочатку зміни відбуваються у внутрішньому шарі – інтимі венозної судини, представленого клітинами ендотелію. В результаті пошкодження цих клітин з'являються некротичні ділянки ділянки субендотеліального шару, який представлений волокнами колагену. У цих ділянках осідають циркулюючі в крові тромбоцити і починається їх адгезія. Реакція адгезії прискорюється під впливом фактора Віллебранда за участю аденозинфосфату, фібриногену і тромбоксану A2. Останній викликає зміну структури комплексів глікопротеїнів Пв – Ша тромбоцитів, що призводить після їх адгезії до формування згустку крові, що містить фібрин і тромбоцити [15]. Паралельно системі згортання функціонує протизгортальна система, яка представлена інгібіторами: Tissue-Factor-Pathway-Inhibitor (TFPI), протеїном С, протеїном S, активованим протеїном С, антитромбіном III. Згортаючої системи в нормі також протидіє фібринолітична система, причому обидві системи перебувають у тісній взаємодії. Перетворення неактивного плазміногену в активний плазмін настає тільки за участю активаторів, в тому числі тканинного активатора плазміногену (t-PA).

Крім того, фактор XII непрямим чином індукуює активацію фібринолітичної системи. Механізм дії антитромбіну III полягає в активації фактора Ха [16]. Протеїн S стримує активацію фактора V, а протеїн С є кофактором, що впливає на швидкість цієї реакції. Вважають, що в 95% випадків зниження чутливості до активованого протеїну С зумовлена точковою мутацією (заміною аргініну на глютамін в структурі нуклеотиду) в гені фактора V згортання крові. Порушення в протизгортальній системі, викликані зазначеною мутацією, призводять до підвищення активності системи гемостазу [6]. З іншого боку, стримуючу дію надає також фібринолітична система, активація якої відбувається шляхом перетворення плазміногену в плазмін. Останній здійснює гідроліз фібрину, що утворюється з фібриногену під дією фактора V і фактора VII згортання крові [17]. Важливу роль у контролі за системою згортання крові відіграють інгібітори фібринолітичної системи. До них відносяться антиплазмин, чинить протидію плазміну, а також інгібітор активатора плазміногену PAI-1, який діє на тканинний активатор плазміногену t-PA [18]. Внаслідок зазначених порушень рівноваги між згортанням, з одного боку, і протизгортуючою та фібринолітичною системами – з іншого, а також пошкодження ендотелію і уповільнення кровотоку у венозному руслі, утворюється згусток фібрину, що перетворюється в «змішаний» тромб. Під дією фактора XIII (фібринази) тромб спочатку стабілізується, а потім (в природних умовах) відбувається його ретракція, а також гуморальний і клітинний лізис. Паралельно тривають процеси сполучнотканинної організації і реканалізації. У результаті відбувається реканалізація тромбованого сегмента вени, проте на цій же ділянці судини можливий рецидив тромбозу. Тому при гістологічному дослідженні поряд зі «старим» тромбом нерідко можна виявити «свіжі» згустки фібрину [6; 19; 21; 22].

ТГВ часто може бути важко діагностованим захворюванням, оскільки приблизно в половині осіб протікає безсимптомно, особливо у випадках відсутності болю, набряку або запальної реакції зі сторони організму або він супроводжується тяжкими супутніми захворюваннями, що маскують клінічні прояви флеботромбозу [1; 11]. Характерною клінічною ознакою гострого тромбозу є біль у литкових м'язах, що стає більш інтенсивним при фізичному навантаженні. Біль найбільш виражений у термін до 14 діб від початку захворювання. Другою за частотою ознакою ТГВ є набряк стопи і гомілки або ділянки кісточок, що спостерігають у першій і другій стадіях захворювання. Гіпертермія (позитивний симптом Michaelis, 1911), як правило, виникає у вечірні години з перших днів захворювання. Її особливістю є висока чутливість до антикоагулянтів, реопірину, бутадіону і відсутність ефекту при використанні лікування антибіотиків. Достовірною клінічною ознакою гострого ТГВ гомілки є болочистість литкових м'язів при стисканні їх пальцями в передньо-задньому напрямку (позитивний симптом Moses, 1946). Ознакою гострого ТГВ гомілки є гострий біль в литкових м'язах при стисканні манжетю сфігмоманометра. Поява болю при накачуванні манжети до 13,3–20 кПа

свідчить про наявність гострого ТГВ (позитивний симптом Loewenberg, 1954) [23]. У хворих при флеботромбозі виявляють уповільнення току лімфи аж до блокади регіонарних лімфатичних колекторів. Саме це зумовлює набряк мошонки, сідниць, черевної стінки. У деяких випадках при тромбозі вен таза спостерігають симптоми психоїту (болочистість при максимальному згинанні стегна, згинальна контрактура стегна, симптом «прилиплої п'ятки»). Ці ознаки пов'язані з вираженим перифлебітичним процесом навколо спільної клубової вени, розташованої безпосередньо біля клубово-поперекового м'яза (m. Pirsoas). Вираженість клінічних проявів залежить від локалізації та ступеня обтурації просвіту, за неповної обтурації безсимптомний клінічний перебіг може бути зумовлений збереженням адекватного відтоку крові. За такої ситуації ТГВ стає ембологенним і є потенційним джерелом ТЕЛА [11].

З розвитком гемостазіологічних методів лабораторного дослідження в скринінговій діагностиці гострих флеботромбозів, і для динамічного контролю результатів лікування використовують різні лабораторні методи: визначення активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), тромбінового часу, активності антитромбіну III, кількості фібриногену, МНВ, D-димер. Хоча далеко не у всіх клінічних випадках ці маркери можуть бути інформативними навіть для первинного скринінгу. [6]

АЧТЧ – коалін-кефаліновий тест в присутності йонів кальцію. Норма 26-36 с. показує чутливість до надлишку в плазмі антикоагулянтів і не залежить від кількості тромбоцитів. Це один із основних тестів для контролю за гепаринотерапією. У хворих, що отримують гепарин АЧТЧ збільшується в 1,5-2 рази, що свідчить про ефективність лікування. Визначення АЧТЧ дозволяє вирішити питання про чутливість до гепарину: для цього визначають АЧТЧ за 1 годину до введення препарату. Якщо показник подовжений більше ніж у 2,5 рази порівняно з нормою – говорять про підвищену чутливість до гепарину, внаслідок чого знижують його дозу або збільшують інтервал між введеннями. [1]

Тромбіновий час – дає загальну оцінку кінцевого етапу згортання крові. Не залежить від внутрішньої і зовнішньої системи активації, але залежить від концентрації фібриногену, наявності аномального фібриногену, активності антитромбіну, процесів полімеризації і стабілізації фібрину. У клініці визначення ТЧ використовується для контролю за гепаринотерапією (особливо висомолекулярним гепарином) і фібринолітичною терапією; для діагностики активації фібринолізу, непрямой діагностики гіпо- та дисфібриногенемій. Норма – 8-14 сек. [6].

Рівень фібриногену – підвищена кількість навіть до верхньої межі норми може свідчити про ризик серцево-судинних захворювань. Збільшення концентрації показує схильність крові до гіперкоагуляції. Норма – 1,5-3,75г/л. [1]

D-димер – це білковий фрагмент, що утворюється при розчиненні згустка крові, який виникає при згортанні крові. D-димер утворюється в результаті розпаду волокон фібрину. В нормі вміст в плазмі крові не повинен перевищувати 250 нг/мл.

Підвищений рівень Д-димерів визначають при не тромботичних захворюваннях і станах (операція, кровотеча, травма, пухлина, запальні стани, вагітність), отже, їх специфічність у діагностиці ТГВ знижується. Метод придатний переважно для виключення діагнозу ТГВ, ніж для його встановлення (на основі високої чутливості і, тим самим, високої позитивної оцінки) [24].

У пацієнтів з імовірним ТГВ високо інформативним та високо чутливим методом інструментальної діагностики залишається ультразвукове ангіосканування з кольоровим картуванням. Дана методика включає три основні види дослідження:

- В-режим – дозволяє визначити розташування і взаємозв'язок всіх анатомічних структур, діаметр вен, наявність порушення венозного кровотоку, структуру і товщину венозної стінки, стан венозних клапанів.

- Дуплексне сканування (В-режим + кольорове доплерівське картування кровотоку) – визначає наявність форсованого кровотоку, спонтанного кровотоку, рефлюксу, вид ре каналізації при тромбозі.

- Тріплексне сканування (В-режим + кольорове доплерівське картування + імпульсна спектральна доплерографія) – визначає наявність рефлюксу та його довжину і швидкість кровотоку [25].

Можливість моделювання гіпертензії в досліджуваній ділянці судини дозволяє розширити просвіт судини, збільшити швидкість кровотоку, а головне – диференціювати флотуючий тромб від пристінкового за рахунок появи в полі зору простору між стінкою судини і флотуючою частиною тромбу. Крім цього, це дозволило встановити «вік» тромбу (за його ехоцільності), його довжину, характер проксимальної частини тромбу і ймовірність розвитку легеневої емболії. Ультразвуковими ознаками червоного тромбу вважається гіпоехогенний нечіткий контур, анехогенність в ділянці верхівки та гіпоехогенність дистального відділу з окремими ехогенними включеннями. Ознаками змішаного тромбу – неоднорідна структура тромбу з гіперехогенним чітким контуром. У структурі тромбу в дистальних відділах – гетероехогенні включення, в проксимальних відділах – переважно гіпоехогенні включення. Ознаками білого тромбу – чіткі контури, змішана структура з переважанням гіперехогенних включень. Таким чином, при гострому тромбозі ехогенність слабка або відсутня. Хронічний організований або тромб, що фіброзується, може володіти вираженою ехогенністю, а підгострому тромбу відповідає проміжна ступінь ехогенності [6].

Мета лікування гострого ТГВ – уникнення смерті хворого та попередження непрацездатності від ТЕЛА, попередження рецидиву ВТЕ та виникнення ПТФХ внаслідок венозної обструкції і/або дисфункції венозних клапанів. За підтвердженого діагнозу ТГВ необхідне проведення негайної адекватної антикоагулянтної терапії для попередження прогресування тромбозу та виникнення ТЕЛА. Поєднання тромболітичної та антикоагулянтної терапії можна вважати патогенетично обґрунтованим та ефективним методом лікування флеботромбозів системи нижньої порожнистої

вени, ускладнених флотацією тромба. В складі комбінованої антикоагулянтної схеми лікування гострого ТГВ можуть використовуватись нефракціонований гепарин (НФГ), фондапаринукс або низькомолекулярний гепарин (НМГ). НМГ є надійними і ефективними антикоагулянтами, як і НФГ, проте НМГ мають деякі доведені переваги в порівнянні з НФГ [24]. Передбачуваність фармакокінетики: непередбачуваність ефекту НФГ обумовлена високим ступенем зв'язування з білками і інактивації клітинними структурами, одна і та ж доза НФГ у одного пацієнта може не надати бажаного антикоагуляційного ефекту, а в іншого – призвести до геморагічних ускладнень. НМГ менше змінюють параметри згортання крові, при лікуванні ж НФГ необхідний частий лабораторний контроль. Велика біодоступність НМГ: при підшкірній ін'єкції, наприклад, клексану, біодоступність становить 90%, у той час як у звичайного гепарину – нижче 30%. Менша можливість розвитку ефекту рикошету при лікуванні НМГ, ніж при лікуванні НФГ, за рахунок меншого впливу на тромбоцити [26]. На відміну від НФГ, всі НМГ здатні додатково активувати (в 2 рази порівняно з вихідним рівнем) тканинний плазміноген, що стимулює фібриноліз, тобто НМГ мають деяку фібринолітичну активність, а також меншою мірою стимулюють синтез фактора фон Віллебранда, що своєю чергою, рідше викликає тромбоцитопенію [27].

Слід підкреслити, що НМГ не є взаємозамінними. Вибір НМГ повинен відображати рівень клінічних доказів по кожному з показань. Адміністрація по контролю за харчовими продуктами та лікарськими препаратами (FDA, США): «FDA попереджує лікарів та інших спеціалістів охорони здоров'я про важливість пильного вибору того чи іншого НМГ; особливо важливим є той факт, що один НМГ не може бути заміненим на інший». Американська колегія торакальних лікарів (ACCP): «У зв'язку з тим, що у процесі виробництва НМГ використовуються різні методи деполімеризації, вони (НМГ) відрізняються за фармакокінетикою та антикоагулянтними властивостями і не повинні замінювати один інший».

Лікування гострого ТГВ починають з введення парентеральних форм антикоагулянтів 1 або 2 рази на добу. Одночасно застосовуються перорально антагоніст вітаміну К (АВК). Після досягнення стійкого цільового значення МНВ (2,0-3,0), але не раніше ніж через 5 днів, парентеральне введення антикоагулянту припиняється і продовжується застосування АВК тривало [21]. Стандартна тривалість антикоагулянтної терапії повинна становити щонайменше 3 місяці. Як альтернатива АВК, після закінчення курсу гепаринів, антикоагулянтну терапію можна продовжити одним з нових оральних антикоагулянтів (НОАК). Перехід з АВК на ривароксабан: припинити застосування антагоніста вітаміну К та на наступний день визначити МНВ. Якщо МНВ перевищує 2,5, тоді необхідно повторити визначення МНВ наступного дня. При цьому антикоагулянт не приймається. Якщо показник знову перевищує 2,5, то визначення МНВ необхідно повторити ще раз приблизно через добу і так далі. АВК мають тривалий період напіввиведення,



тому може статися так, що декілька днів пацієнт перед переходом на ривароксабан не приймає антикоагулянтів (поки МНВ не знизиться до 2,5). Прийом ривароксабану починається при значенні МНВ  $\leq 2,5$ . Перехід з ривароксабану на антагоніст вітаміну К: перед прийомом першої таблетки АВК (у звичайний час прийому антикоагулянту) необхідно визначити МНВ. Якщо показник МНВ  $\geq 2$ , то продовжують прийом АВК (ривароксабан більше не приймають). Якщо МНВ  $< 2$ , то продовжують прийом ривароксабану одночасно з АВК із повторним визначенням МНВ через добу. У зв'язку з тим, що ефективна концентрація АВК досягається повільно, частині пацієнтів при переході на АВК прийдеться декілька днів приймати ривароксабан та АВК одночасно (поки МНВ не досягне значення  $\geq 2,0$ ). При переході пацієнтів з АВК на ривароксабан після прийому ривароксабану значення МНВ можуть бути хибно підвищені. Ці значення МНВ не можна використати для оцінки антикоагулянтної активності ривароксабану. [24].

Результати досліджень із застосування НОАК для лікування ВТЕ свідчать, що ці препарати не поступаються (за ефективністю) стандартним режимам з використанням гепарину/АВК і, можливо, є більш безпечними (зокрема що стосується ризику розвитку масивних кровотеч). В усіх дослідженнях на тлі терапії АВК були отримані високі значення часу знаходження у терапевтичному вікні, з іншого боку, популяції досліджень складалась з осіб досить молодого віку і лише у деяких з них був рак. НОАК зараз можуть розглядатись як альтернатива стандартним режимам лікування. Досвід застосування НОАК все ще обмежений, проте продовжує накопичуватись. Практичні рекомендації щодо використання НОАК в різних клінічних умовах та стосовно лікування ускладнень у вигляді кровотеч були нещодавно опубліковані Європейською асоціацією серцевого ритму [8].

Якщо прями антикоагулянти зупиняють ріст тромбу, зміщують баланс в сторону ендogenous фібринолізу, то фібринолітики, активатори плазміногену, перетворюють плазміноген у плазмін, який, в свою чергу, розчиняє зв'язаний у згустку фібриноген, що призводить до фібринолізу [24]. Обов'язковими умовами проведення тромболітичної терапії є: надійна верифікація діагнозу, можливість здійснення лабораторного контролю адекватності проведення терапії, чітке уявлення про характер можливих ускладнень та шляхи їх усунення [4,28,29]. Застосування системного тромболізу при ТГВ сприяє зменшенню частоти рецидивного ТГВ та ПТФХ. За даними рандомізованих досліджень з системного призначення стрептокінази, функція венозних клапанів зберігалася краще, ніж при використанні гепарину. В огляді даних 6 клінічних досліджень системний тромболіз виявився у 3,7 разу ефективніший, ніж гепарин. В об'єднаному аналізі 13 рандомізованих досліджень тільки у 4% пацієнтів, яким призначали гепарин, досягнутий значний або повний лізис, після системного застосування стрептокінази – у 45%. Проте, тривала інфузія стрептокінази часто є причиною появи алергічних реакцій та геморагічних ускладнень – у 3 рази частіше, ніж у пацієнтів, яким

призначали гепарин. До того ж, частота задовільного лізису тромбів недостатньо висока, щоб зробити позитивні висновки щодо використання системного тромболізу. [24].

Ефективність тромболітичної терапії залежить також від локалізації, поширеності тромбозу, виду тромболітичного препарату та способу його введення. Стрептокіназа антигенно активна, оскільки отримується з культури певного штаму стрептокока, що зумовило значний відсоток пірогенних та алергічних реакцій чи навіть розвиток анафілактичного шоку. Урокіназа – прямий активатор плазміногену з високою активністю, який не викликає антигенної дії. Лізис фібрину приводить до руйнації складових елементів тромбу та до його розпаду на дрібні фрагменти, які розносяться течією крові або розчиняються на місці плазміном. Тканинний активатор плазміногену (ТАП) також фізіологічним активатором фібринолітичної системи, має меншу системну дію, ніж стрептокіназа, але не має антигенності. Невелика молекулярна маса і подібність до фібрину дозволяють ТАП більшою мірою, ніж іншим тромболітичним препаратам, проникати в тромб і активувати плазміноген, зв'язаний з фібрином. Це забезпечує більшу перевагу ефективного внутрішнього лізису тромботичних мас. Проте із накопиченням досвіду стало ясно, що і цей препарат, як і його попередники, все ж викликає геморагічні ускладнення і не здатний лізувати «старі», організовані тромби. Тому доводиться констатувати, що на даний час не існує ідеального фібринолітичного середника [4; 31; 32]. Звичайне парентеральне введення тромболітиків дає досить низький терапевтичний ефект через невелику поверхню контакту препарату з тромбом і в той же час супроводжується високим ризиком розвитку геморагічних ускладнень. Цей факт зіграв вирішальну роль у тому, що катетер-керований тромболізис (ККТ) все частіше використовують як метод вибору при лікуванні пацієнтів з гострим іліофemorальним венозним тромбозом. Застосування методу ККТ дозволяє відновити просвіт вени, зберегти її клапанний апарат, з використанням мінімальних доз тромболітиків, які вводяться безпосередньо всередину тромбу (тим самим збільшується ефект взаємодії з тромботичними масами), що мінімізує геморагічні ускладнення. Цей метод дозволяє контролювати процес лікування за допомогою рентгенконтрастної флебографії та дуплексного ангіосканування [6].

Механічна тромбопрофілактика або компресійна терапія, включає застосування панчох з граду йованою компресією (ПГК) та об'ємного пневмопресингу (ОП), знижує ризик виникнення ТГВ, але її вплив на симптомний ВТЕ, зокрема легенеvu емболію, лишається неясним та варіюється у різних клінічних умовах. Докази вказують на зниження ризику тромбозу глибоких вен у хірургічних пацієнтів, що використовували ПГК, але існує мало доказів, які б підтверджували які-небудь показання до використання ПГК пацієнтами відділення інтенсивної терапії. Існує недостатньо даних, щоб рекомендувати ПГК у якості окремої міри профілактики, або ж у якості альтернативи фармакологічній профілактиці пацієнтам з високим ризиком

ВТЕ. Тому використовувати ПГК не рекомендовано без фармакологічної тромбопрофілактики. Для пацієнтів з низьким ризиком ВТЕ найкращою профілактикою буде використання ПГК.

Більшість досліджень показують, що ОП знижує ризик післяопераційного ТГВ у хірургічних пацієнтів. Порівняно з антикоагулянтами, даний метод не підвищує ризик кровотечі, і лишається популярним методом попередження ВТЕ у пацієнтів з кровотечею, чи у пацієнтів з високим ризиком кровотечі у хірургічних та у нехірургічних умовах, тому його дозволено розглядати як альтернативу антикоагулянтній терапії [33]. Зовнішнє механічне стиснення і підвищення внутрішнього тиску тканин полегшує випорожнення вен, знижує венозний тиск, прискорює лімфовідтік та реабсорбцію рідки-

ни із тканин у судинне русло, активізує фібриноліз, сприяє трофіко-репаративним процесам у тканинах (Орел А.М., Истомина І.С., 2007) [34].

**Висновок.** Огляд наукової літератури загалом розкриває сучасний стан проблеми гострих венозних тромбозів у системі нижньої порожнистої вени. На підставі аналізу публікацій вітчизняних та закордонних авторів вказані основні причини виникнення та напрямки пошуку ефективних методів лікування цієї патології. Вищенаведені цифри демонструють те, що тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок значно легше попередити, ніж намагатися вилікувати, саме тому основним завданням лікарів різної спеціалізації, від онколога до сімейного лікаря, є профілактика ТГВ та його віддалених наслідків.

#### Література:

1. Г.Г. Кондратенко, Ю.В. Кисельова, А.В. Янушкевич. Флеботромбоз і тромбофлебіт нижніх кінцівок. Київ, 2013. С. 3-7.
2. В.М. Лопіт. Тактика хірургічного лікування гострого варикотромбофлебіту в басейні МПВ. Ужгород, 2015. С. 6.
3. С.С. Юрець. Покази та вибір методу лікування тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок. Вінниця, 2007. С. 3.
4. М.М. Волошин. Тромболітична терапія при гострому тромбозі глибоких вен нижніх кінцівок. Івано-Франківськ, 2014. С. 1-3.
5. Д.Л. Бузмаков. Обґрунтування методу мінінвазивного хірургічного втручання у хворих на післятромботичну хворобу. Дніпропетровськ, 2015. С. 12-20.
6. К.В. Мішеніна. Катетер-керований тромболізіс у лікування хворих на гострий ілеофemorальний венозний тромбоз. Харків, 2016. С. 6-85.
7. Я.М. Попович. Віддалені результати лікування венозних тромбозів нижніх кінцівок. Ужгород, 2017. С. 76.
8. Настанови ESC 2014 р. щодо діагностики та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії. Робоча група Європейського товариства кардіологів (ESC) з питань діагностики та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії. 2014 р. С. 8-3.
9. О.Ю. Шевченко, Ю.М. Стойко. Основи клінічної флебології. Москва, 2013. С. 336.
10. О.Ю. Шевченко, Ю.М. Стойко. Основи клінічної флебології. Москва, 2013. С. 336.
11. М.Б. Соловій – Оптимізація діагностично-лікувального алгоритму у хворих з хронічною венозною недостатністю у стадії трофічних змін та виразок. Вінниця, 2007. С. 47-49.
12. С.П. Шукін – Хірургічне лікування хворих з тромботичними ускладненнями при тяжких формах варикозної хвороби. Київ, 2017. С. 13-14, 21-24.
13. О.В. Коркушко, В.Ю. Лишнева – Ендотеліальна дисфункція. Клінічні аспекти проблеми. Москва, 2000. С. 130-134.
14. В.І. Ляховський, Р.М. Рябушко, Д.Г. Дем'янюк, Л.В. Сапун, О.Г. Краснов, О.А. Крижановський. Особливості діагностики венозних трофічних виразок нижніх кінцівок. Ужгород, 2013. С. 100-103.
15. Xu Yan. Prevalence et Traitement de l'Embolie Pulmonaire en Chine Xu Yan, Shi Zhongwei // *Angeiologie*. – 2003. – Vol. 55, № 4. – P. 33-36.
16. Н.В. Ардашев, Н.В. Соколянський, В.В. Бистров – фібринолітична терапія у хворих з ТЕЛА тканинним активатором плазміногену і препаратами стрептокінази. 2000. С. 28-30.
17. Т.Л. Тихонова, Э.С. Мач, И.Е. Ширакова, Т.М. Решетняк. Антифосфолипідний синдром і екзогенні фактори ризику тромбозів 2004. С. 71-74
18. Є.І. Дзись, О.Я. Томашевська. Гемостазіологічні підходи до діагностики тромботичних ускладнень. 2004. С. 27-39.
19. Е.Л. Насонов. Антифосфолипидный синдром. 2004. С. 440.
20. В.А. Гологорский, А.И. Кириенко, С.Г. Леонтьев. Патогенез венозного тромбоза. 2001. С. 176-196.
21. В.В. Сабельников. Дисфункция эндотелия во флебологии, 2008. С. 56-57.
22. Л.М. Чернуха, О.М. Скупой, О.И. Митюк, Я.В. Хребтий. К вопросу о лечении тромбозов глубоких вен системы нижней полой вены, осложненных тромбозом легочной артерии – возможности и результаты. 2015. С. 309-313.
23. П.И. Тураев, О.Е. Бобров, О.С. Семенюк. Венозный тромбоз нижних конечностей и тромбоз легочной артерии. 2002. С. 116-119.
24. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації. Київ, 2011. С. 11-35.
25. Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко. Клиническая флебология. Москва, 2016. С. 49-80.
26. Дзяк Г.В., Клигуненко Е.Н., Снисарь В.И., Ехалов В.В. Фракционированные и нефракционированные гепарины в интенсивной терапии. – Киев, 2005. – С. 188.

27. В.В. Оржешковський, Н.М. Невмержицька. Сучасні аспекти фармакотерапії порушень згортальної та протизгортальної систем при ішемічному інсульті, 2009. С. 47-49.
28. А.Г. Арутюнов, Д.Ю. Бутылин. Ранний тромболизис – спасенная жизнь. 2006. С. 1-6.
29. Український Національний Консенсус. Артеріальні, венозні тромбози та тромбоемболії. Профілактика та лікування / [Відповідальний за випуск В. Ю. Лішневська]. – Київ, 2006. – С. 72.
30. В.Г. Мішалов, О.М. Грабовий, Л.Ю. Маркулан [та ін.]. Ефективність тромболітичної терапії альтеплазе в пізні строки експериментального флеботромбозу. 2008. С. 18-21.
31. О.М. Скупий. Регіонарний та системний тромболізис у лікуванні тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени. 2008. С. 34-37.
32. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Mechanical prophylaxis February 2018. – Volume 35. Issue 2. – P. 112–115.
33. Д.В. Зайцев, Г.Ю. Пишнов – Об'ємний пневмопресинг: теорія і практика (огляд літератури). Київ, 2014. С. 3-5.

Петренко Т.А.,

врач-офтальмолог

«Коммунальное некоммерческое предприятие

«Многопрофильная больница интенсивного лечения г. Бахмут»

Дабижа И.И.,

врач-офтальмолог

«Коммунальное некоммерческое предприятие

«Многопрофильная больница интенсивного лечения г. Бахмут»

## СИНДРОМ СУХОГО ГЛАЗА. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

В статье приведены примеры симптомов сухого глаза. Приведены исследования и профилактика.

**Ключевые слова:** синдрома сухого глаза, зуд в глазах, анамнез.

У статті наведені приклади симптомів сухого ока. Наведено дослідження і профілактика.

**Ключові слова:** синдрому сухого ока, свербіж в очах, анамнез.

The article provides examples of dry eye symptoms. There are research and prevention.

**Key words:** dry eye syndrome, itchy eyes, anamnesis.

**Актуальность.** В настоящее время синдром сухого глаза становится всё более значимой проблемой в офтальмологии. Как говорил Гераклит, что всякое явление со временем превращается в свою противоположность: жизнь в смерть, тёплое в холодное, добро оборачивается злом ... Очень хотелось бы, чтобы развитие медицины не влекло за собой отрицательных последствий. Но с развитием науки, компьютеризации учреждений, с развитием техники, распространённости кондиционеров, с улучшением коррекции зрения с помощью контактных линз одновременно увеличивается количество пациентов с синдромом сухого глаза.

**Цель:** проанализировать распространённость синдрома сухого глаза в зависимости от этиологии заболевания, а так же улучшить его профилактику.

**Материалы и методы.** Исследование основано на анализе 98 медицинских карт пациентов с синдромом сухого глаза в Центральной районной больнице города Бахмут, которые обращались к офтальмологу за период с октября 2017 года по июль 2018 года. Средний возраст пациентов 47,0(+)(-) 7,0лет. Мужчин – 50 (51,0%), женщин – 48 (48,9%). Изучая и анализируя анамнез пациентов, их было разделено на три основные группы в зависимости от этиологии синдрома сухого глаза у группы исследуемых : после оперативных вмешательств на роговице 19 (19,4%) пациентов, приём некоторых лекарственных средств, таких как антигистаминные средства, антидепрессанты, некоторые препараты для снижения артериального давления и нарушений сердечного ритма, длительный приём оральных контрацептивов 8 (8,2%), пациенты длительно работающие за компьютером – 28 (28,6%), пациенты, носящие контактные линзы – 43 (43,8%). В работе анализируется этиология синдрома сухого глаза как фактор, устранение которого является профилактикой синдрома сухого глаза.

Синдром «сухого глаза» – это комплекс симптомов, связанных с изменением физико-химических

свойств слезной пленки, уменьшения слезопродукции и ряда других причин. Этот вид патологии принято относить к числу «болезней цивилизации». Сухость глаз грозит тем, кто много времени (не менее 4-5 часов в день) проводит перед экраном компьютера или смартфона, – то есть практически всем нам. В норме глаз должен быть полноценно увлажненным – за это отвечает слеза, которая омывает глаз. Кроме того в увлажнении не последнюю роль играет качество слезы. В составе слезы есть два компонента: водный и жировой (липидный). Если этот баланс нарушается, возникает сухость глаз. Наиболее часто встречающиеся симптомы при синдроме сухого глаза:

- периодическое «затуманивание» зрения;
- сухость и жжение в глазах, ощущение инородного тела, нарастающее в течение дня;
- рефлекторное слезотечение;
- слизистое, нитчатое отделяемое из глаз;
- видимые расширенные сосуды конъюнктивы век и склер;
- усиление перечисленных симптомов при сильном ветре, уменьшении влажности воздуха, продолжительном чтении, работе за монитором.

Результаты работы показали, что наиболее частой причиной развития синдрома сухого глаза является ношение контактных линз (43,8%), сокращая время ношения которых уменьшаются риски развития такого серьёзного заболевания как синдром сухого глаза.

**Выводы.** Синдром сухого глаза – заболевание, которое обычно вызывается нарушением качества слезной пленки, которая смазывает глазную поверхность. Проявляется такими симптомами: зуд в глазах; жжение в глазах; раздражение глаз; покраснение глаз; расплывчатое зрение, которое восстанавливается после моргания; слезотечение; усиление дискомфорта после чтения, просмотра телевизора или работы на компьютере. Наше исследование показало, что больший процент (43,8%) пациентов страдающих синдромом сухого глаза оказался в группе пациентов, носивших

контактные линзы. Линзы удобны, позволяют не менять активность образа жизни и не оказывают влияние на внешний вид. Однако, с появлением линз, появились и неприятные последствия, с которыми могут столкнуться их носители. Одним из таких последствий является сухость глаз, который может привести в серьёзным осложнениям на роговице, таким как кератиты, эрозии и язвы роговой. Поэтому стоит задуматься о приоритетах, сократить время в линзах, а возможно и полностью отдать предпочтение очкам, если в таковых есть потребность. Причины синдрома сухого глаза

### 1. Экраны гаджетов

Имеются в виду любые экраны – компьютера, планшета, телефона, игровых приставок и других электронных носителей. Дело в том, что яркий свет заставляет нас сосредоточиться и вглядываться более внимательно. Мы слишком увлечены, и глаза просто-напросто «забывают» моргать.

Специальными исследованиями установлено, что здоровый человек в минуту делает в среднем 18 моргательных движений. Исследователи показали, что у пользователей компьютеров их частота снижается до 4 в минуту. Чтобы по-настоящему осознать, что это число означает для глаз, попробуйте представить себе собственное состояние в условиях, когда вместо ежедневного сна вы будете спать всего два раза в месяц.

Необходимо отметить, что более частое моргание усиливает волю также не представляется возможным – сконцентрировав все внимание на глазах, человек просто не сможет продуктивно работать.

### 2. Сухой воздух

Сухой воздух высушивает слезу, которая должна омывать глаз. И он ещё более опасен, чем экран компьютера. Наша роговица не имеет кровеносных сосудов и питается за счет слезы. Чем меньше кислорода и питательных веществ получает роговица, тем хуже ее состояние.

А сухой воздух у нас везде. В офисе и дома зимой работают батареи, обогреватели, а летом – кондиционер.

Сначала нарушения носят временный характер, но ежедневно повторяющиеся нагрузки могут привести к развитию роговично-конъюнктивального кератита («офисный синдром»).

### 3. Гормоны

Это причина чисто женская. Эстрогены влияют на обмен жиров, в том числе они уменьшают количество жировой составляющей слезы. Консистенция слезы изменяется, она становится более жидкой и не может удержаться в глазу.

Во время климакса в организме женщины уменьшается количество эстрогенов. В таких случаях у женщин может начаться беспричинное слезотечение.

### 4. Контактные линзы

Контактные линзы нарушают слои слезы, ухудшают ее качество, высушивают глаз и перекрывают доступ кислорода к роговице. В идеале следует носить линзы только по необходимости, но для человека с плохим зрением это невозможно. Поэтому таким пациентам следует попросить врача прописать им искусственную слезу и постоянно капать ее в глаза.

### 5. Лазерная коррекция зрения

В том случае если больного неправильно подготовили к операции, то в послеоперационном периоде возможно появление или обострение синдрома сухого глаза.

### 6. Лекарства

Сухость глаз способны вызывать и некоторые лекарственные препараты. К ним относятся антидепрессанты, диуретики, антигистаминные препараты, гипотензивные средства и оральные контрацептивы, которые влияют на гормональный фон, что, в свою очередь, влияет на жирную составляющую слезы. Поэтому параллельно с приемом этих препаратов лучше применять и искусственную слезу.

### 7. Хронические заболевания: ревматоидный артрит, патология щитовидной железы, сахарный диабет, конъюнктивит, блефарит

Все эти заболевания, кроме множества других неприятных последствий, вызывают и сухость глаз. Но при правильной компенсирующей терапии (искусственная слеза) такой проблемы не возникнет. Нужно выполнять профилактику синдрома сухого глаза: чаще моргать, делать перерывы работая за компьютером, в помещении с сухим воздухом пользоваться глазными каплями по типу искусственной слезы без консервантов и без фосфатов. Проходить своевременно медицинские осмотры у своего офтальмолога.

Когда у человека возникает какая-то проблема – каждый знает у кого нужно спросить «что делать?» первым делом. В детстве мы первым делом спрашиваем или у мамы, или у папы, или у бабушки, или у дедушки – у каждого в семье был «всезнающий» человек. В настоящее время первым делом мы задаём вопрос в google. Смотрим определение, лечение, а иногда, даже, чтобы было доходчивее, мы смотрим видео в YouTube. И в случае с синдромом сухого глаза, которым практически страдает каждый 3-й человек, такая же ситуация – с помощью интернета ставим себе диагнозы.

Конечно же, с одной стороны, мы получаем из интернета информацию и расширяем свои знания, но при этом мы не видим скрытый смысл этих телепередач или, казалось бы, видеозаписей типичных пользователей, когда доступным для нас языком нам излагают интересующую нас тему. Не стоит подвергаться рекламным ловушкам, которые подстерегают нас в интернете! Всё таки нужно обратиться к врачу, правильно пройти тест Ширмера и, только тогда, когда врач тщательно соберёт анамнез, сделает осмотр пациента и с результатом этого теста сможет поставить диагноз и назначить лечение.

К сожалению, общество нас вынуждает работать с компьютером, (и даже врачей); искать любую информацию; работать и отдыхать, просматривая фильмы, общаясь в социальных сетях в интернете у экранов компьютеров, гаджетов, айпадов и телефонов. Без этого, к сожалению, мы не сможем ни работать в настоящее время, ни общаться, даже, с рядом живущими людьми. Оплата коммунальных услуг, покупки и продажи – всё мы делаем у монитора. А все, кто проводят у монитора более двух часов в день входят в группу риска развития син-

дрома сухого глаза. Вывод – стараться больше общаться в реальной, а не виртуальной жизни: в кафе, в спортивных залах, на природе, не глядя в телефон.

Возвращаясь к нашему исследованию, больший процент причины возникновения синдрома сухого глаза – является ношение контактных линз. Действительно, как много их появилось в последнее время. Особенно бессмысленно со стороны здоровья и, возможно, красиво с эстетической стороны – это линзы без диоптрий цветные – только меняющие цвет глаз. Конечно, если вы одели эти линзы на фотосессию или пару раз на встречи или на вечеринку, то ничего страшного не произойдет. Но когда пациент вынужден носить линзы годами и десятилетиями, потому, что в очках испытывает дискомфорт – это опасно в плане возникновения синдрома сухого глаза. Обычно при этом, на начальных стадиях синдрома сухого глаза, пациент не меняет своей позиции и всё равно продолжает носить контактные линзы по более важным, по его мнению, для него показаниям. Пациент не отказывается от линз, он покупает линзы качественнее и дороже, с высоким «дышащим процентом», (то есть линзы, с высокой кислородной проницаемостью). При этом воздух ещё более сушит роговую оболочку глаза на ранних стадиях синдрома сухого глаза.

Поэтому стоит прислушаться к врачу офтальмологу, нужно носить линзы не постоянно, с перерывами, если есть показания по зрению, то должны быть очки у пациента. Нужно соблюдать гигиену ношения контактных линз: ежедневно менять специальную жидкость в контейнере для линз, и своевременно менять сами контейнеры, не носить просроченные линзы, не спать в линзах (если это не специальные линзы, которые одеваются врачом на месяц или более), не носить контактные линзы более шести часов в сутки. Сложно убедить паци-

ента, который привык к комфорту и эстетике контактных линз в том, что линзы – это не всегда хорошо и, что у такого пациента всегда должны быть очки, что лучше пользоваться контактными линзами только в некоторых случаях – занятия спортом, поход в кино или на танцы. Если Вы хотите услышать мнение специалиста, а не рекламу препаратов в интернете или совет соседей, то обращайтесь к врачу офтальмологу.

«Пам'ятка офтальмологічного пацієнта

Якщо в очах, ніби пісок,

Відчуття сухості буває,

Життя дає складний урок?

В очах стороннього немає?

Іще, коли контактні лінзи допомагають по життю –

Клавіатуру вмиль не тисни

Та, прочитавши цю статтю,

До лікаря звернись завчасно,

Не вір рекламі у тубі

Жити почни гарно й прекрасно

Будьте здорові, мої любі!»

Врач офтальмолог Петренко Т. А.

Одной из причин повреждения слёзной плёнки, (которая состоит из основных трёх составляющих: липидный слой, муцин и водянистый слой) является авитаминоз. Витамины для зрения в зависимости от возраста: для детей – это продукты витаминсодержащие селен, цинк, медь, витамин А; пациентам пожилого возраста в рацион нужно включать витаминсодержащие лютеин, зеаксантин и чернику – это препятствует преждевременному старению глаза.

Берегите своё здоровье, своевременно проходите медицинские осмотры, не стесняйтесь консультироваться у специалиста, ведь 80% информации об окружающей среде человек получает именно благодаря органу зрения.

**Protsak T.V.,**  
*Candidate of Medical Sciences, Associate professor*  
*M.H. Turkevych Department of human anatomy*  
*ЕНЕА «Bukovinian State Medical University»*

**Hovanets K.R.,**  
*Student*  
*ЕНЕА «Bukovinian State Medical University»*

**Zabrods'ka O.S.,**  
*Student*  
*ЕНЕА «Bukovinian State Medical University»*

## MALFORMATIONS OF THE FRONTAL AREA

Knowledge of the structure of the facial bones of the skull area is important for doctors – dentists and oral surgeons for the purpose of investigating the relationship of the roots of the teeth with the bones, as well as the correction of congenital malformations of the maxille and mandible. Age and sex characteristics of the skull is used in dentistry during the correct choice of surgical technique and prosthetics.

**Key words:** bones of the facial area, sexual features of the skull.

Знання будови кісток лицевої ділянки черепа має важливе значення для лікарів – стоматологів та щелепно-лицевих хірургів з метою дослідження співвідношення коренів зубів з кістками, а також при корекції природжених вад розвитку верхньої та нижньої щелеп. Вікові і статеві особливості черепа використовуються в стоматології при проведенні правильного вибору хірургічної тактики та протезуванні.

**Ключові слова:** кістки лицевої ділянки, статеві особливості черепа.

Знание строения костей лицевой области черепа имеет важное значение для врачей – стоматологов и челюстно-лицевых хирургов с целью исследования соотношения корней зубов с костями, а также при коррекции врожденных пороков развития верхней и нижней челюстей. Возрастные и половые особенности черепа используется в стоматологии при проведении правильного выбора хирургической тактики и протезировании.

**Ключевые слова:** кости лицевой области, половые особенности черепа.

The jaw-facial pediatric surgery is a part of clinical medicine, which at the same time requires profound knowledge of anatomy, dentistry, surgery and pediatrics. Anomalies of the development of the face area are the 3rd place among other birth defects, of which 70% are congenital malformations of the upper lip and palate, and 30% of the kantosinostoses and craniofacial dysostoses [24].

The emergence of anomalies is a result of exogenous and endogenous factors. Exogenous should include radioactive radiation, ionizing radiation; mechanical action on the fetus, tumors of the uterus, occupational harm, viral diseases, fetal hypoxia, disturbances of ecological balance – the presence of pesticides in food products, etc. [1; 3; 10].

The facial area develops as a result of the fusion of different processes. In fact, a complete union of processes does not occur, in the area of their merging of the mesenchyma of one process is separated from the mesenchyma of another furrow – a zone containing a small number of cells. During development, these furrows are smoothed, resulting in the formation of the final configuration of the face. In connection with the formation of the face and oral cavity of various structures that merge with each other, there may be a number of maxillo-facial anomalies, the reason of which lies in the violation of the processes of normal fusion of processes [11; 19; 20].

Among the anomalies of the development of the face most often occurs congenital cleft lip – the so-called ligament of the lip (with a frequency of 0.1-0.14%, more often in boys), it arises due to violation of the joint of the middle nasal process with

the maxillary jaw. The lining of the lips is one-sided (80% of all clefts of the lips), rarely – bilateral. In the case of non-enlargement of the palatal processes, a birth defect occurs – the wolf's mouth (with a frequency of 0.04%, girls more common than boys), in which there is decomposed solid and soft palate. In the middle of the cleft lip, a defect occurs as a result of a malfunction of the median nasal sprouts. The sheath can be combined with a bifurcated tongue, in which there is a disturbance in the process of soft palate [2; 22; 23].

Macrostomy, or transverse cleft lip, which occurs due to non-enlargement of the maxillary and mandibular processes in their lateral regions, which leads to the formation of an unusually large oral cleft.

Microstomy is the result of excessive splice of the lateral regions of the maxillary and mandibular processes [5]. Tricerad Collins syndrome (lower limb dysostosis) – characterized by underdevelopment of the vulvar bones, lower jaw and deformation of the anus, oblique slits of the eyelids, and lower colombas [6].

Robin's syndrome is characterized by disturbances in the development of the first gill arch with a maximal defeat of the mandible, as a consequence, the underdevelopment of the mandible and microgravity, which is manifested in the form of a chained chest in the cases of oligohydramnion [5; 21].

D-Gorgier's syndrome is characterized by the formation of craniofacial defects, in particular microgravity and hypertrophy (widespread eyes), as well as partial or complete absence of thymus or prickly-like glands; possible cardiovascular defects, anomalies of the external ear.

Goldenhard's syndrome (semicircular microstomy) is the cranio-facial anomalies of the upper jaw, parietal and bony bones that are smaller and flattened. Characterized by a defect-eyed apple) and a spinal column (fusion and spine of the spine) [9; 12; 17].

Pyra-Roben anomalade syndrome – congenital hypoplasia of the mandible, microgravity, non-enlargement of the palate, accompanied by an abnormality of the tongue (cholosoptosis, macrogolosis), congenital heart defects, anomalies of the organ of the eye, auricles, skeletons, etc.

Trichir-Colinz's syndrome is a congenital syndrome with a typical complex of symptoms: deformation or hypoplasia of the spinal processes of the frontal and temporal bones, underdevelopment of the greater part of the ciliary arc, the lower orbital edges are shifted to the bottom, the orbits are deformed, or there may be no external auditory motion; deformation of the winged appendix of the wedge-shaped bone, upper and lower jaw, partial non-transplantation of the upper backstop; Frequently there are fistulas on the lower lip, asymmetry and deformation of the skull. The chin may be underexposed, the nose is deformed [10; 12; 18].

Franceschetti's syndrome is a complex of congenital maxillo-facial deformities accompanied by a large, semi-open mouth, hypoplastic upper jaw, with lowered sinuses and a high palate. The underdeveloped bottom of the nave gives the appearance of a "bird's look"; possible epicanthus, antimongoloid incision of the age-gaps due to bilateral hypoplasia of the vulvar bones and arches. Hypoplasia of both wings of the nose, which can lead to narrowing of the nostrils. The main features of this syndrome should be attributed to the absence of eyelashes on the lower eyelids, the presence of a columbar, temporomandibular hemorrhage. Often observed atrophy of the external auditory stroke, complete deafness [16].

Oto-palatovigital syndrome – manifested by deafness, incompleteness of the palate, facial and skull dystrophies (frontal hills and supra-arched arches, hyperterolism, wide nose with inflamed perversions, microstomy, microgranulation). There are also abnormalities in the growth of teeth, buccal disorders, musculoskeletal deformations [8; 15].

The syndrome of hemifacial micro-syndrome (syndrome I-II gill arches) is a group of defects that arise as a result of impairment of the formation of the gill grafts I and II of the gill arches and is characterized by one-sided microgenesis, microgravity, underdevelop-

ment of bone and arches, deformation of the eyelid, atrophy and paresis of facial and subcutaneous muscles, tongue, macronostomy, parotid fistulae and adnexa. The syndrome I-II gill arches also includes anomalies: oligophrenia, spinal deformities, malformations of the genitourinary system, digestive cannula, congenital heart disease, blindness, etc.

Aper's syndrome – refers to complex syndromes of the maxillofacial area and skeleton, which include hyperterolism, widespread pores, flat eyelid fossa, rupture, non-enlargement of the palate, visual impairment. There are changes in the skeleton – a small height, pol'yadkilty [4].

Clippel-Feil's syndrome is manifested by bites of bite, non-transplantation of hard and soft palate, deformities of the teeth, jaw cysts. The appearance of the patient has a typical sign – a short neck (the head "sits" on the shoulders), head movements are limited. This is due to the fact that the vertebra is merged with other vertebrae or occipital bone. Often, the syndrome is combined with other developmental abnormalities. Thus, 25-30% of patients are diagnosed with scoliosis, wing-like folds of the neck, rigid bony form of cervix, high standing of the shoulder blade – Spenhel's disease. Anomalies of the development of the upper and lower limbs are observed: syndactylia, hypoplasia of the thumb of the hand, additional fingers, hypoplasia of the thoracic muscles, abnormalities of the edges, high position of the shoulder blades, hypoplasia of the upper limb, absence of the elbow, deformation of the feet [7].

Coloboma – a spit congenital cleft, with the upper lip. Occurs in the early stages of embryonic development, which is associated with stopping the fusion of all facial processes. To date, you can observe various variants of the cleft: the oral cavity, a partial cleft at the eye, which is accompanied by a constant lacrimation. At colobemia, speech disorders may also occur, and there is a steady increase in cases with obvious disturbances of the middle or inner ear [13, 14, 18].

**Conclusion.** Despite of morphological studies of various birth defects of the facial area, there are still controversial issues regarding the causes, timing and mechanisms of their occurrence.

Prospects for further research are the study of normal organogenesis in order to detect possible deviations in the process of formation of the facial structures, which will promote the correct choice of surgical tactics.

#### References:

1. Бамбуляк А. В. Природжені вади носової ділянки – актуальні питання сьогодення / А. В. Бамбуляк // Клінічна та експериментальна патологія. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 190-192.
2. Василенко В. М. Клініко-морфологічні особливості вроджених однобічних незрощень верхньої губи та їх вплив на результати первинної хейлопластики у дітей / В. М. Василенко; Харк. нац. мед. унів. – Полтава, 2010. – С. 20.
3. Вроджені аномалії розвитку – проблемні питання в неонатології / Н. Г. Гойда, Р. О. Мойсеєнко, О. Г. Суліма та ін. // Профілактика, діагностика і корекція вроджених вад розвитку в новонароджених : матер. доп. – Київ, 2001. – С. 16-17.
4. Врождённые и приобретённые аномалии и деформации челюстно-лицевой области // Справочник по стоматологии; под ред. В. М. Безрукова / В. М. Безруков, М. М. Сольев. – М. : Медицина, 1998. – С. 269-274.
5. Врожденные пороки формирования лицевого черепа в рентгенологическом изображении / Н. А. Рабухина, А. П. Аржанцев // Медицинская помощь. – 2002. – № 5. – С. 22-25.
6. Галаган В. О. Множинні природжені вади розвитку : медико-генетичне консультування для визначення їх структури у дітей різного віку / В. О. Галаган // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2. – С. 46-50.



7. Каламкаров Х. А. Деформации лицевого черепа; монография / Х. А. Каламкаров, Н. А. Рабухина, В. М. Безруков. – М.: Медицина, 1981. – С. 240.
8. Корекция наружного носа при врожденных пороках развития лицевого скелета / Н. А. Пелешко // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2013. – Т. 19, № 4 – С. 105.
9. Лихота К. М. Профілактика і раннє лікування зубощелепних аномалій / К. М. Лихота, О. В. Петриченко // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – Київ : Вип. 23, кн. 1. – 1999. – С. 610-614.
10. Минков И. П. Мониторинг врождённых пороков развития, их пренатальная диагностика, роль в патологии у детей и пути профилактики / И. П. Минков // Перинатология та педіатрія. – 2002. – № 1. – С. 8-13.
11. Петриченко О. В. Вікові особливості профілактики і раннього лікування зубощелепних аномалій / О. В. Петриченко, А. Я. Сенік // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К : НМАПО ім. П. Л. Шупика, 199. – Вип. 21, кн. 2. – 2012. – С. 179-183.
12. Поширеність, етіологія і вплив зубо-щелепних аномалій на формування лицевого черепа / Ю. М. Воляк, З. Р. Ожоган // Галицький лікар. вісн. – 2014. – Т. 21, № 2. – С. 13-16.
13. Рентгенодиагностика заболеваний челюстно-лицевой области / Н. А. Рабухина, Н. М. Чупрынина // Руководство для врачей. М., 1991. – С. 267-268.
14. Рудень В. В. Профілактика природжених вад розвитку / В. В. Рудень. – Львів : “Ліга-Перес”, 2002. – С. 228.
15. Савчук Н. О. Комплексний підхід стоматологічної реабілітації дітей з вродженими вадами розвитку щелепно-лицевої ділянки / Н. О. Савчук, К. А. Парналей, Ю. І. Гладун // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – Київ : Вип. 23, кн. 1. – 2014. – С. 370-379.
16. Синдром Франческетті : клінічний випадок / Л. В. Колюбакіна [и др.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т. 3, № 4. – С. 145-147.
17. Современный метод лечения детей с врожденными дефектами и деформациями костей лицевого скелета / В. Рогинский, Д. Комелягин, С. Дубин и др. // Вопросы практической педиатрии. – 2007. – Т. 2, № 4. – С. 55-60.
18. Сучасні можливості та перспективи застосування CAD/CAM технології в лікуванні хворих із дефектами і деформаціями кісток лицевого черепа / В. А. Рибак, А. В. Копчак // Травма. – 2015. – Т. 16, № 3. – С. 71-78.
19. Сучасні відомості про вади розвитку лицевої ділянки в онтогенезі людини / Б. Г. Макар, Т. В. Процак, Н. І. Гаїна // Вісник проблем біології і медицини. – 2011 – Вип. 3, Т. 1 (87). – С. 15-17.
20. Тератологічний тлумачний ілюстрований словник / В. С. Пикалюк, О. П. Антонюк. – Сімферополь-Чернівці, 2012. – 358 с.
21. Рабухина Н. А. // Пороки формирования костей лицевого черепа у дітей // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2004. – № 1. – С. 61-64.
22. Ранняя пренатальная диагностика двусторонней расщелины лица / Е. Шевченко, Н. Марченко, А. Хертек // Пренатальная диагностика. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 170-176.
23. Рябоконт Е. Н. Врожденные расщелины лица / Е. Н. Рябоконт // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии : Сборник научных трудов. / Отв. ред. Куцевляк В. – Харьков: Харьковский государственный медицинский университет, – 2004. Вып. 7. – С. 172-174.
24. Чебан В. І. Уроджені вади розвитку як показник порушень популяційного репродуктивного розвитку / В. І. Чебан // Буковин. мед. вісн. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 200-203.

**Protsak T.V.,**  
*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor*  
*M.H. Turkevych Department of human anatomy*  
*ЕНЕА «Bukovinian State Medical University»*

**Zabrods'ka O.S.,**  
*Student*  
*ЕНЕА «Bukovinian State Medical University»*

**Hovanets K.R.,**  
*Student*  
*ЕНЕА «Bukovinian State Medical University»*

## CONGENITAL MALFORMATIONS OF HUMAN EXTREMITIES

The musculoskeletal system is the main mechanism for moving in space and changing the position of the body. The bones are levers set in motion by the muscles. When muscles contract, parts of the body change their position and, accordingly, move the body in space. Congenital finger pathologies combine such concepts as syndactyly, polydactyly, and ectodactyly.

In the presented work we offer a brief review of some congenital anomalies of the extremities, their particular formation and main clinical manifestations. The timely detection of the presented malformations plays an important role in the further full life of the fetus.

**Key words:** musculoskeletal system, syndactyly, polydactyly and ectodactyly.

Опорно-руховий апарат слугує основним механізмом для переміщення у просторі і зміни положення тіла. Кістки є важелями, що приводяться в рух м'язами. При скороченні м'язів, частини тіла змінюють своє положення і, відповідно, переміщують тіло в просторі. Природжені патології пальців об'єднують такі поняття як синдактилія, полідактилія та ектродактилія.

В поданій роботі пропонуємо короткий огляд деяких природжених аномалій кінцівок, їх особливості формування та основні клінічні прояви. Вчасне виявлення поданих вад розвитку відіграє вагомую роль в подальшому повноцінному житті плода.

**Ключові слова:** опорно-руховий апарат, синдактилія, полідактилія та ектродактилія.

Опорно-двигательный аппарат служит основным механизмом для перемещения в пространстве и изменения положения тела. Кости являются рычагами, приводимых в движение мышцами. При сокращении мышц, части тела меняют свое положение и, соответственно, перемещают тело в пространстве. Врожденные патологии пальцев объединяют такие понятия как синдактилия, полидактилия и ектродактилия.

В представленной работе предлагаем краткий обзор некоторых врожденных аномалий конечностей, их особенности формирования и основные клинические проявления. Своевременное выявление представленных пороков развития играет важную роль в дальнейшем полноценной жизни плода.

**Ключевые слова:** опорно-двигательный аппарат, синдактилия, полидактилия и ектродактилия.

Musculoskeletal and limb abnormalities are one of the largest groups of congenital abnormalities. The upper and lower limbs have a large number of different genetic and environment derived abnormalities, some of which can be surgically repaired, while others may indicate other syndromes or karyotype anomalies (trisomy etc) by association.

All congenital defects of the bones can be divided into several groups, namely: lack of limb, underdevelopment of some limb elements, defects in the development of fingers and deficiency or excess bone growth. The etiology of the development of congenital limb defects is diverse. The cause of congenital limb defects is unknown. However, risk factors that may increase the likelihood of a congenital limb defect include the following:

- conditions, such as genetic abnormalities, growth restriction, mechanical forces, that affect the baby in the uterus during development;
- exposures by the mother to chemicals or viruses while pregnant;
- specific medications;
- possible exposure to tobacco smoke (more research is needed).

Congenital amputation of the limb is a complete absence of the limb or its distal parts in the form of ectromelia or hememilia. Ectromelias – a complete absence of the distal limb with normal development of the proximal segment, and there is a congenital amputation of the limb [1, 2]. Extremely rarely there is a complete absence of the proximal and distal limbs – hememillia. All potential etiological factors can be divided into 3 groups: exogenous, endogenous and genetic. In most cases, congenital amputation occurs when the effects of such factors in the first trimester of pregnancy – from 9 to 12 weeks. It is during this period that the formation of the limbs occurs. Exogenous factors that trigger congenital amputations include mechanical pressure from the abdominal cavity or the external environment, trauma, abnormal position of the fetus in the womb, X-rays and ionizing radiation, chemicals, alcohol, drugs, infectious diseases from the TORCH group, errors in nutrition mother, irrational drug intake, as well as iatrogenesis [3, 5]. Congenital limb amputations and deficiencies are missing or incomplete limbs at birth. The overall prevalence is 7.9/10,000 live births. Most are due to primary intra-

uterine growth inhibition, or disruptions secondary to intrauterine destruction of normal embryonic tissues. The upper extremities are more commonly affected.

One of the special defects is distortion of the development of separate segments or joints. An example of this ailment is the syndrome of amniotic constrictions (Simoon's grains) [4; 6]. Amniotic constrictions are the fibers that occur in the bladder. There are several hypotheses for the appearance of these contractions. The first of these is that in the very beginning of pregnancy there is a partial breakthrough of the amniotic bubble, its shell, which results in the formation of amniotic threads [7; 8]. At first, they do not represent any danger, because they freely swim and do not interfere with the child. But because the threads do not increase and do not stretch, there is a danger. Every day the fruit grows and increases in size. At the moment of the touch of the fetus and the thread, it can wrap the part of its body [10]. After that, the most dangerous phase begins. As the child grows, the thread will be tightened, part of the body squeezed, which leads to irreparable consequences. The second theory is reduced to the fact that the cause of constipation are problems with blood circulation and vascular disorders.

Congenital false joint is a variant of the process of bone fragments bridging, when at the end of the double average period required for the formation of a complete bone callol, there are no X-ray signs of consolidation [9, 11]. It is also a symptom of clinical manifestations and morphological changes characterized by pain, disruption of the function of the damaged limb, as well as radiological signs of osteoporosis disorder. Radiologically, a line of non-degeneration, sclerosis of the ends of the fractures, bone growth in the area of non-degeneration, distortion of the limb axis, displacement of fractures and osteoporosis [12, 13]. Clinically there are pain in the fracture area, deformity of the limb, muscle weakness, muscle atrophy, limb movement of the joints, pathological mobility and severe disturbance of the circulation of the limb. The common causes of a false joint are avitaminosis, especially the lack of vitamin D, hormonal shifts, including pregnancy, various chronic diseases, disorders of the nervous system.

Valgus deformation there is an uneven development of the knee joint. An increase in the external growth of the femur and reduction of the internal leads to the compression of the internal meniscus, the joint gap becomes wider from the outside and narrower from the inner one. Stretch ligaments that strengthen the knee joint, especially on the outside. The biceps of the leg are often distorted with bulges outward. In complex cases, there is a rotation (turn) of the thigh outward, and the legs (its lower third) are inward. The stops become flat-faced installation: five are rejected in the middle, the front departments stop – too. Clinical development is developing. The child does not completely kneel, it becomes noticeable if you look at it from the side. It is necessary to treat the O-shaped curvature of the legs, as in the running cases the stroke is broken, the child often falls, gets tired quickly [14].

Congenital clubfoot – a severe defect in the development of the lower limb, characterized by dysplasia and stable dislocation of all structures of the foot, clinically manifested by the equino-varus feet installation. Depending on the severity of clinical manifestations of

deformation of the foot, 4 degrees of congenital clubfoot are distinguished: light, medium, heavy and very heavy. All patients with congenital clubfoot, regardless of the degree of severity of deformation, are given conservative treatment [15, 16]. Congenital clubfoot is characterized by shortening and excessive tension of the posterior tibial, calcaneal and anterior tibial muscles, long fingers. In the distal part of the calf muscle, the content of connective tissue is increased, which tends to extend to the Achilles tendon and deep fascia of the shin. The links between the posterior and inner sides of the ankle, tucked joints and joints of the forearm are significantly shortened, thickened and tight [17, 18]. In ancient times, Hippocrates believed that clubfoot was the result of a congenital dislocation of the joint of Chopar. The literature describes the theory of delayed fetal development of the foot. Normally, the fetal foot at the 6-8th week of intrauterine development has many similarities with the congenital clubfoot: the equinus, supination, adduction, and also the medial deflection of the cervical spine.

Normally, the equinus, supination, and adduction from the 8th week undergo reverse development and until the 12th to the 14th week the foot acquires the usual form and structure. M. Bohm (1929) suggested that in the case of congenital clubfoot there is a delay in the fetal development of the foot at this stage and thus deformation is formed. From the 16-20th week of pregnancy, sonographic diagnosis of congenital clubfoot is possible. After the diagnosis is made, the psychological preparation of parents before the birth of a child with this pathology is carried out. Radiological diagnostics is used to determine the degree of displacement of bone structures and control the effectiveness of treatment [19].

In the clinical examination, the equine position of the foot is noted, it is supine (the plantar surface is turned to the inside, the outer foot of the foot is omitted), the anterior department is reduced, the enlarged arches of the foot, a number of patients has a deep skin fold on the lower-inner surface of the foot – the Adams furrow. Fifth area is formed incorrectly: there is a transverse perioral artery, the fifth foot is high [20]. And also the shortened and intense Achilles tendon. In a one-way process it is noticeable to notice the shortening of the foot on the side of the damage and the hypotrophy of the soft tissue of the shin.

The diagnosis of congenital limb defects is made at birth. The most common congenital limb defects can be classified as follows:

- complete absence of the limb;
- failure of the portion of the limb to separate (commonly seen in fingers or toes);
- duplication (commonly seen as extra fingers or toes);
- overgrowth, the limb is much larger than the normal limb;
- undergrowth, the limb is much smaller than the normal limb;
- congenital constriction band syndrome. early rupture of the amnion (inner membranes that cover the fetus in utero and contains the amniotic fluid) resulting in bands that may become entangled in the extremities of the fetus, causing immobilization, constrictions of the limbs, amputations, and other deformities.

The volume of active and passive movements in the ankle and tarsus joints is limited. In infants under the aforementioned features, the external torsion of the tibia of the leg is added, the hypotrophy of the soft tissues of the entire lower limb is increased, and the knee joint recursion is formed [21]. With the onset of walking, all signs of the disease are sharply increased. If the treatment is initiated untimely, then there are secondary changes in the bones, the connective-muscular

apparatus not only the foot and the shin, but also the upper parts of the bone and muscular system.

Thus, congenital bone defects are a separate page in the study of congenital anomalies in general and the development of traumatology and orthopedics as sciences. Annually, the number of patients with congenital anomalies of the musculoskeletal system increases, therefore each of the presented diseases requires due attention.

#### References:

1. Батпенов НД, Рахимов СК, Батпен АН, Сериков СЖ, Асканов КТ. Способ лечения вывиха акромиального конца ключицы. Травматология ЖЭНЕ Ортопедия. 2018;1-2(43-44):61-63.
2. Давлетбаев МЖ, Зкенов КИ, Рангаев СВ, Абенов ДЕ, Тумубаев БЕ. Опыт лечения переломов шейки бедренной кости спонгиозными винтами. Травматология ЖЭНЕ Ортопедия. 2016;34(37-388):34-39.
3. Соломин ЛН, Уханов КА, Сорокин ЕП, Херценберг Дж. Анализ и планирование коррекции деформаций заднего отдела стопы в сагитальной плоскости. Травматология и ортопедия России. 2017;1(27):23-33.
4. Тихонов РМ, Шубняков ИИ, Плиев ДГ, Богопольский ОЕ, Гуацев МС. Возможности рентгенографии в ранней диагностике патологии тазобедренного сустава. 2017;1(23):117-131.
5. Кенис ВМ, Степанова ЮА. Анализ причин неоптимального консервативного лечения врожденной косолапости у детей. Травматология и ортопедия России. 2017;3(23):80-85.
6. Бережной СЮ. Ятрогенный hallux valgus: причины формирования деформации, возможности чрескожной хирургической коррекции (ретроспективный анализ серии клинических наблюдений). Травматология и ортопедия хирургии. 2017;4(23):48-57.
7. Соломин ЛН, Корчагин КЛ, Розбрух РС. Классификация дефектов костей образующих коленный сустав, у пациентов с противопоказаниями к эндопротезированию. Травматология и ортопедия России. 2018;1(24):36-43.
8. Гончаров ЕН, Коваль ОА, Краснов ГО, Миронов АН, Гончаров НГ. Топографо-анатомическая характеристика антеролатеральной связки коленного сустава. Травматология и ортопедия России. 2018;1(24):88-95.
9. Каленский ВО, Иванов ПА, Шарифуллин ФА, Забавская ОА. Сравнение трех способов лечения переломов пяточной кости. Травматология и ортопедия России. 2018;3(24):103-112.
10. Фисунов БИ. Апофизарные переломы и способы фиксации отломков. Травматология ЖЭНЕ Ортопедия. 2017;34(41-42):178-179.
11. Волков ВП. Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. Монография: 4 изд. АНС «СибАК», 2017:92.
12. Юмашев ГС. Травматология и ортопедия: Медицина, 1990:576.
13. Шабанов АН, Каем ИЮ, Сартан ВА. Атлас переломов лодыжек и их лечение. 1972:78.
14. Синило МИ. Атлас травматических вывихов. 1979:152.
15. Ульрих ЭВ, Мушкин АЮ. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. 2005:187.
16. Корж АА, Филиппенко ВА, Дедух НВ, Зупанец ИА, Хвисюк АН, Гращенкова ТН. Диагностика и консервативное лечение заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы. 1997:88.
17. Михайлов МК, Володина ГИ, Ларюкова ЕК. Дифференциальная рентгенодиагностика заболеваний позвоночника. 1993:136.
18. Кузнецов И, Тимофеева М, Варнас Ф. Иллюстрированная энциклопедия лечения суставов. 127 целительных упражнений по Дикулю, Нише, Йоге. 2010:256.
19. Краснов АФ, Аршин ВМ, Аршин ВВ. Травматология. Справочник. 1998:608.
20. Худжанов АА. Наш опыт комплексного лечения врожденной косолапости у детей. Травматология ЖЭНЕ Ортопедия. 2018;1-2(43-44):69-74.
21. Досанов БА, Трофимчук ВА. Современные представления об этиопатогенезе клинической картины и методах лечения ахондроплазии у детей (обзор литературы). Травматология ЖЭНЕ Ортопедия. 2018;1-2(43-44):83-94.

**Protsak T.V.,**  
*Candidate of Medical Sciences, Associate professor*  
*M.H. Turkevych Department of human anatomy*  
*ЕНЕА «Bukovinian State Medical University»*

**Hovanets K.R.,**  
*Student*  
*ЕНЕА «Bukovinian State Medical University»*

**Zabrods'ka O.S.,**  
*Student*  
*ЕНЕА «Bukovinian State Medical University»*

## ABNORMALITIES OF HEARING DURING FETAL DEVELOPMENT

Knowledge of the structure of the organ of hearing is important for doctors to correct congenital malformations of the external, middle and inner ear to the correct choice of surgical tactics. Malformations of the inner part of the hearing aid require more complex operational decisions.

**Key words:** structure of the organ of hearing, auditory apparatus.

Знання будови органу слуху має важливе значення для лікарів-оториноларингологів з метою корекції природжених вад розвитку зовнішнього, середнього та внутрішнього вуха для правильного вибору хірургічної тактики. Вади розвитку внутрішньої частини слухового апарату вимагають більш складних оперативних рішень.

**Ключові слова:** будова органу слуху, слуховий апарат.

Знание строения органа слуха имеет важное значение для врачей-оториноларингологов с целью коррекции врожденных пороков развития наружного, среднего и внутреннего уха для правильного выбора хирургической тактики. Пороки развития внутренней части слухового аппарата требуют более сложных оперативных решений.

**Ключевые слова:** строение органа слуха, слуховой аппарат.

Hearing is the ability to perceive sound by detecting vibrations through the ear. Humans have a fairly narrow range of hearing compared to other species – frequencies that we are capable of hearing are between 20 Hz and 20,000 Hz, this is known as the audio, or sonic, range. Frequencies above that range are known as ultrasonic and those below are known as infrasonic. Dogs can hear ultrasound, that's why they hear dog whistles and we don't. Apparently snakes can sense infrasound though their bellies, and elephants, giraffes, dolphins and whales use it to communicate.

Listening and hearing are not the same thing and I think the distinction is important, especially when it comes to understanding a hearing loss and successfully using hearing aids. Listening is something you consciously do, it is the act of interpreting and understanding the sound that you heard.

It's estimated that 10% of the population have a hearing loss that is significant enough to impair communication. It is likely that far more than that 10% have a mild loss that is either not yet noticeable or not bad enough to cause them concern. Studies have shown that it takes an average of seven years from the first onset of hearing loss for someone to seek some kind of help or treatment.

Tinnitus is the perception of sound within the ear in the absence of corresponding external sound. The sounds that people with tinnitus hear can vary from ticking, beeping, whooshing, buzzing or wind noise to musical tunes and songs. Some people experience a constant, steady sound and others have ever-changing sounds – some people have more than one sound at the same time.

A sensorineural hearing loss is one that affects the nerves or hair-cells in the inner ear. Common causes include old age, noise exposure, ototoxic medications

and Menieres disease. Sensorineural loss accounts for 90% of all hearing loss. Nerve and/or hair-cell damage does not only reduce the sounds that you can hear, it also affects your ability to understand sounds that you have heard – a very common problem is being able to hear someone talk but not being able to understand clearly what they are saying.

This type of hearing loss does not necessarily affect all of the sound you can hear equally. Imagine a piano, you can hear all of the notes from the full-range of keys being played, now if you remove or smash some of those keys and you can now only hear the remaining keys being played – a sensorineural loss is a bit like that, you can hear some frequencies perfectly and some not so well.

A conductive hearing loss is one that affects the structures that transfer (conduct) the sound to the inner ear. Many cases are treatable. Wax and fluid build-up are easily removed, an infection can be treated with antibiotics, a ruptured eardrum can be patched and damaged middle ear bones can be replaced.

This type of hearing loss affects all sound equally, the opposite to sensorineural, if you have a conductive loss then all frequencies reduced by the same amount.

Tinnitus can be caused by ear infections, wax build-up or stress but the most common reason is excessive exposure to loud noise. Sufferers are advised to try and stay stress-free, get enough sleep, avoid caffeine, use a hearing aid and to use low-level noise generators that help to mask the tinnitus sounds. Tinnitus tends to mostly occur in quiet situations, noise generators and hearing aids have proved to be very good at producing sounds to mask the tinnitus.

The problem of hearing impairment during fetal development remains one of the most relevant in

otorhinolaryngology. Among the causes that cause this pathology are the following factors: perinatal defeat of the central nervous system, premature birth, asphyxiation in childbirth, maternity trauma, hemolytic neonatal disease, a number of infectious diseases transmitted by a woman during pregnancy, effects on the fruit of ototoxic agents, congenital malformations, incomplete osteogenesis [1, 2]. Particular attention should be paid to the problem of detecting violations of auditory function in children born during gestation to 37 weeks. In premature infants, an increase in the incidence of chronic diseases, delayed psychomotor development, a number of disorders of the function of vision and hearing and, as a consequence, delayed home and lingual development [6; 8].

The rumor develops in the fetus from 15 to 20 weeks of intrauterine development. At 16 weeks of pregnancy, the fetus is able to perceive sounds, and at 26 weeks begins to react to them, this is proved by ultrasound research – the sudden sound from the outside can cause the fetus to crash, and a new sound issued by the maternal organism can lead to an acceleration of the heartbeat. By the 20th week of development, the inner ear of the fetus ripens to the size of the adult's inner ear. It is proved that from this moment the fruit begins to distinguish between frequency and intensity of sound. However, the ripening of the temporal portion of the cerebral cortex, "responsible" for auditory perception, lasts for at least 5-6 years of the child's life [13].

Starting from 32 weeks, the fruit can memorize the music, listening to the favorite melody, the fruit can even move to the beat of music, and from 38 weeks – begins to distinguish between musical styles.

A person deprived of hearing can not perceive those sounds that are very important for a complete knowledge of the surrounding world, to create complete and comprehensive representations of objects and phenomena of reality [3].

Depending on which department the auditory organ was caused by pathological effects, conductive can occur (damage to the sound conducting apparatus – the outer and middle ear), sensoroneural (suffer from receptor apparatus curls or leading paths and cerebral cortex at retrocochlear sensoroneural lesion) hearing loss [4;15].

Antenatal and intranatal etiologic factors lead to the formation of birth defects of hearing, postnatal – to early dullness. One of the causes of deafness is hereditary hearing loss, whose mechanisms of occurrence have not been thoroughly studied to date. Hereditary deafness varies, according to researchers, from 10 to 60% of all hearing disorders.

Congenital defects of the external auditory stroke are rare. The usual form of these defects is complete aggregation, that is, atresia. The atresia of the external auditory stroke usually occurs simultaneously with the anomaly of the ear canal, most often with its underdevelopment. From diseases which can lead to a sharp narrowing, it is necessary to indicate chronic inflammation of its walls [9].

Conductive disorders include macrogritis – congenital malformation of the ear cavity, which is characterized by large size of the entire auricle or excessive increase in its separate parts.

Microtia is a congenital anomaly of the ear, characterized by small size of the anus, and is a conglomerate, consisting of skin and fat, and sometimes cartilage. Microtia is unilateral and bilateral, but in most cases it is combined with other defects – atresia of the external auditory stroke, with the underdevelopment of the middle ear. In microticsians, the inner ear is usually normal, as indicated by the preservation of hearing on high sounds and normal bone conduction. Loss of hearing in microcytes is due to atresia of the auditory motion and underdevelopment of the middle ear [4; 5].

Anotia, a developmental disorder characterized by a complete absence of anterior sockets on one or both sides, is sometimes combined with the underdevelopment of the middle and inner ears. It is more common in children with a number of genetic diseases – such as syndrome of gill arches, Goldenhair syndrome, and others.

Pathological channels connecting the internal organs with skin, from which fistulae are released, are formed due to tissue necroticisation, known as parotid fistulas [10].

Lop ear – a pronounced congenital deformity of the auricle, which gives the ears an unnatural look. In this case, the size and shape of the ear canals are within the normal range, but are located at an angle to the temporal bone, which is close to direct [12].

The birth defects of the development include the presence of an additional ear canal – these are small skin projections located in front of the ear canker or on the cheek and in the area of the parotid gland, which consist of skin and adipose tissue, sometimes cartilage [13].

To a significant and steady decrease in hearing is a complete adhesion of the external auditory motion. In incomplete splice, when there is at least a narrow slit in the auditory stroke, hearing usually does not suffer. Functional disturbance in these cases arises only as a result of simultaneously existing pathological process in the middle or inner ear.

In the presence of purulent process in the middle ear, a sharp narrowing of the external auditory stroke is a great danger, since it prevents the outflow of pus from the middle ear and may contribute to the transition of purulent inflammation to deeper structures (internal ear, cerebral edema) [11; 16]. Using X-ray of temporal bones, tomography and computer tomography, find out changes in the middle and inner ears. The most informative computer tomography, which allows to detect the bone or cartilage structure of the auditory motion atresia, the state of the tympanic cavity, auditory stones, the structure of curls and semicircular canals. Conduct the contrast X-ray of the auditory tube to determine its patency [17].

Congenital defects in the development of the middle part of the auditory apparatus are associated with the pathology of the drum membranes and the entire tympanic cavity. The deformation of the tympanic membrane, the presence of a thin bony plate at the site of the tympanum, changes in the size and shape of the tympanic caverns up to the narrow slit in its place or in the absence of the cavity, as well as the pathology of the formation of auditory stones [7], are most frequently encountered.

To birth defects include anomalies of auditory stones, usually an anvil or hammer is damaged. There

may be a broken connection between the tympanic membrane and the hammer. In the pathological fetal development of the middle part of the ear apparatus, the hammer handle is typically deformed. The complete absence of a hammer is associated with attachment of the muscles of the tympanic membrane to the external wall of the auditory stroke [12; 14].

**Conclusion.** Despite of the morphological research of various birth defects of the organ of hearing, questions remain as to the causes, timing and mecha-

nisms of their occurrence. The use of modern methods of research and improvement of the organization of medical-genetic consultation increases the efficiency of clinical and diagnostic examination of children for differential diagnosis of congenital and hereditary hearing impairment.

Prospects for further research with a view to the correct choice of surgical tactics remains the study of normal organogenesis with the detection of possible deviations in the process of forming organs of the hearing.

#### References:

1. Барияк І. Р. Проблеми профілактики спадкової патології та вроджених вад розвитку / І. Р. Барияк // Журн. АМН України. – 2003. – 9, № 4. – С. 656-667.
2. Вроджені аномалії розвитку – проблемні питання в неонатології / Н. Г. Гойда, Р. О. Мойсеєнко, О. Г. Суліма та ін. // Профілактика, діагностика і корекція вроджених вад розвитку в новонароджених : матер. доп. – Київ, 2001. – С. 16-17.
3. Загорянская М. Е. Возможности своевременной ранней реабилитации детей с нарушением слуха / М. Е. Загорянская, М. Г. Румянцева // Рос. оторино-ларингология (приложение № 1). – 2008. – С. 257-261.
4. Эпидемиологические аспекты нейросенсорной и смешанной тугоухости у детей Донецкой области / К. Г. Селезнев, П. В. Андреев, Е. С. Коссе, А. А. Дмитриева // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2002. – № 3. – С. 72.
5. Королева И. В. Нарушение слуха у детей в раннем возрасте: диагностика и реабилитация : Пособие для врачей / И. В. Королева. – СПб., 2004. – 78 с.
6. Кузьмин В. М. Ранняя диагностика слуху у недоношенных дітей / В. М. Кузьмин, М. Л. Вутто // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – № 6. – С. 54-55.
7. Лайко А. А. Дитяча оториноларингологія / А. А. Лайко. – Київ, 2008. – С. 276.
8. Лазаревич А. А. Скрининг-исследование слуховой функции у недоношенных детей различного гестационного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. / А. А. Лазаревич. – 2009. – 26 с.
9. Минков И. П. Мониторинг вроджених пороков розвитку, их пренатальная диагностика, роль в патологии у детей и пути профилактики / И. П. Минков // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 1. – С. 8-13.
10. Мониторинг вроджених пороков розвитку у новорожденных / Е. А. Кирилова, О. К. Никифорова, М. А. Жученко и др. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2000. – № 1. – С. 18-21.
11. Никифоров К. Е. Генетический скрининг мутации 35delG у детей с прелингвальной тугоухостью и глухотой в АР Крым / К. Е. Никифоров, Л. В. Гуляева // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2010. – № 5. – С. 88-94.
12. Рудень В. В. Профілактика природжених вад розвитку / В. В. Рудень. – Львів : «Ліга-Перес», 2002. – С. 228.
13. Тератологічний тлумачний ілюстрований словник / В.С. Пикалюк, О. П. Антонюк. – Сімферополь-Чернівці, 2012. – 358 с.
14. Чебан В. І. Уроджені вади розвитку як показник порушень популяційного репродуктивного розвитку / В. І. Чебан // Буковин. мед. вісн. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 200-203.
15. Шидловська Т. В., Заболотний Д. І., Шидловська Т. А. Сенсоневральна приглухуватість. – К. : Логос, 2006. – 779 с.
16. Щетинина Ю.В. Оценка состояния периферического звена слухового анализатора у детей с перинатальной патологией. – 2002. – С. 20.
17. Development and assessment of music perception by patients with cochlear implants / I. Koroleva, J. Ogorodnikova, J. Ross // 3rd MEDEL aural rehabilitation conference "Assessment, paediatric, habilitation, adult rehabilitation" (Den Bosch, the Netherlands, March 27-29, 2008) : Abstract book. – The Netherlands : MEDEL, 2008. – P. 7.

Радченко С.Г.,  
лікар, судово-медичний експерт  
Миколаївського районного відділення  
КЗ Львівської обласної ради  
«Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи»

## СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ СМЕРТНОСТІ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ВІД ОТРУЄНЬ ВНАСЛІДОК ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЬНИХ НАПОЇВ

У статті представлені результати аналізу рівня смертності від побутових отруєнь, пов'язаних з надмірним вживанням алкоголю у Львівській області. Опрацьовані рекомендації щодо проведення необхідних профілактичних заходів на регіональному рівні, які стосуються активізації профілактичної роботи щодо протидії алкогольній залежності та вирішення проблеми єдиної системи надання токсикологічної допомоги населенню України і лабораторної токсикологічної діагностики отруєнь.

**Ключові слова:** рівень смертності, побутові отруєння, алкогольна залежність, токсикологічна допомога.

В статье представлены результаты анализа уровня смертности от бытовых отравлений, связанных с чрезмерным употреблением алкоголя во Львовской области. Предложены рекомендации по проведению необходимых профилактических мероприятий на региональном уровне, которые касаются активизации профилактической работы по противодействию алкогольной зависимости и решения проблемы единой системы предоставления токсикологической помощи населению Украины и лабораторной токсикологической диагностики отравлений.

**Ключевые слова:** уровень смертности, бытовые отравления, алкогольная зависимость, токсикологическая помощь.

The article presents the results of the analysis of the mortality rate from domestic poisoning associated with excessive use of alcohol in the Lviv region. The recommendations for the implementation of the necessary preventive measures at the regional level related to the intensification of preventive work on counteracting alcohol dependence and solving the problem of a unified system of provision of toxicological assistance to the population of Ukraine and laboratory toxicological diagnostics of poisoning have been worked out.

**Key words:** mortality rate, domestic poisoning, alcohol dependence, toxicological aid.

**Актуальність.** Демографічна криза в Україні, яка виникла у 1990-ті роки продовжується до сьогоднішнього дня. Про це свідчать скорочення чисельності населення, яке порівняно з 1990 роком зменшилось майже на 6 млн (11,6%) і ця тенденція продовжується. Висока передчасна смертність населення, особливо чоловіків працездатного віку є гострою демографічною проблемою, яка потребує вирішення. Станом на 1.04. 2018 року рівень смертності в Україні майже вдвічі перевищує народжуваність (на кожних 100 померлих народжується 54 немовляти) [3].

**Постановка проблеми.** Сучасна тривалість життя та смертність населення в Україні мають регіональні відмінності. Прикладом є Львівська область, трудові ресурси якої у 2001 році склали 1672,0 тис. осіб, або 5,6 % трудових ресурсів України, у тому числі 1485,5 тис. осіб працездатного віку (88,8 % трудових ресурсів), і 186,5 тис. осіб – зайняті особи старшого віку [6]. За період з 2001 року до 1.01.2013 року кількість осіб працездатного віку зменшилась до 1090,5 тис. осіб [6]. У Львівській області за 2017 рік померло 32 087 осіб, народилось тільки 25 002 немовлят, що на 7,9% менше порівняно з 2016 роком [5].

Смертність населення України від зовнішніх причин посідає третє місце серед основних причин смерті і перше – у структурі смертності чоловіків працездатного віку [8]. Значне місце серед причин смертності займають отруєння пов'язані з вживанням алкогольних напоїв. Основним чинником, що викликає збільшення смертності серед населення як в Україні, так і в інших країнах, є надмірне споживання алкоголю та підроблених алкогольних

напоїв. Тому одним із нагальних питань є розвиток та удосконалення заходів протидії алкогольній залежності, а також реформування менеджменту сфери охорони здоров'я, зокрема психіатричної і наркологічної допомоги [7].

**Аналіз доступних досліджень і публікацій** свідчить про те, що сучасні регіональні аспекти причин смертності населення вивчені недостатньо і потребують поглибленого вивчення для планування заходів державної політики на регіональному рівні.

**Формулювання цілей статті.** Аналіз сучасної структури причин смертності населення Львівської області від отруєнь та опрацювання рекомендацій щодо проведення необхідних профілактичних заходів на регіональному рівні. У роботі використано дані офіційної статистики (Держкомстату України), архівний матеріал Львівського обласного бюро судово-медичної експертизи щодо смертності населення від отруєнь. Застосовані методи системного підходу, математичної та медичної статистики, бібліографічного та контент-аналізу.

**Виклад основного матеріалу.** Аналіз структури смертності у Львівській області за 2015-2017 роки свідчить, що від побутових отруєнь померло 1093 особи (табл.1). З них 926 (84,7 %) чоловіків і 167 (15,3 %) жінок, з яких 930 (85,1 %) осіб працездатного віку від 21 до 60 років (табл. 2). У структурі отруєнь переважають мешканці сільської місцевості – 814 (74,5 %) осіб.

Щорічно від отруєнь алкогольними напоями і їх сурогатів у Львівській області помирає біля 250 осіб працездатного віку. Всього від отруєння внаслідок вживання алкогольних напоїв померло



Таблиця 1

Структура смертності від побутових отруєнь у Львівській області за 2015-2017 рр.

№ з/п	Найменування отруєнь	Кількість випадків отруєнь		Населення						Стать	
		абс.	%	міське		сільське		чоловіки		жінки	
				абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Отруєння алкоголем	704	64,4	141	12,9	560	51,2	622	56,9	82	7,5
2	Отруєння сурогатом алкоголю	44	4,03	7	0,6	37	3,4	34	3,1	10	0,93
3	Отруєння наркотичними речовинами	42	3,8	28	2,6	14	1,3	39	3,6	3	0,27
4	Отруєння оксидом вуглецю	225	20,6	56	5,1	169	15,5	176	16,1	49	4,5
5	Отруєння лікарськими засобами	13	1,2	8	0,7	5	0,46	5	0,46	8	0,7
6	Отруєння отрутохімікатами	13	1,2	6	0,55	7	0,6	8	0,7	5	0,46
7	Інші отруєння	29	2,6	19	1,7	10	0,9	-	2,3	4	0,4
8	Отруєння невідомою речовиною	16	1,5	9	0,8	7	0,6	12	1,1	4	0,4
9	Отруєння грибами	7	0,6	-	-	2	0,18	5	0,46	2	0,18
	Разом:	1093	100,0	279	25,5	814	74,5	926	84,7	167	15,3

З них:

Таблиця 2

Структура смертності від побутових отруєнь у Львівській області за віком у 2015-2017 рр.

№ з/п	Найменування отруєнь	Всього:		1-10 р.		11-20 р.		21-30 р.		31-40 р.		41-50 р.		51-60 р.		Більше 60 р.	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Отруєння алкоголем	704	64,4	-	-	-	-	43	3,9	142	13,0	220	20,1	235	21,5	64	5,85
2	Отруєння сурогатом алкоголю	44	4,03	-	-	-	-	3	0,27	14	1,3	15	1,4	8	0,7	4	0,4
3	Отруєння наркотичними речовинами	42	3,8	-	-	-	-	9	0,8	23	2,1	7	0,6	2	0,18	1	0,09
4	Отруєння оксидом вуглецю	225	20,6	2	0,18	2	0,18	14	1,3	31	2,8	44	4,03	59	5,4	73	6,7
5	Отруєння лікарськими засобами	13	1,2	-	-	-	-	4	0,4	3	0,27	2	0,18	2	0,18	2	0,18
6	Отруєння отрутохімікатами	13	1,2	-	-	-	-	-	-	3	0,27	3	0,27	2	0,18	5	0,46
7	Інші отруєння	29	2,6	-	-	1	0,09	4	0,4	5	0,46	9	0,8	7	0,6	3	0,27
8	Отруєння невідомою речовиною	16	1,5	-	-	-	-	2	0,18	3	0,27	5	0,46	2	0,18	4	0,4
9	Отруєння грибами	7	0,6	1	0,09	-	-	-	-	-	-	3	0,27	2	0,18	1	0,09
	Всього:	1093	100,0	3	0,27	3	0,27	79	7,2	224	20,5	308	28,2	319	29,2	157	14,4

704 (64,4%) особи і від отруєння сурогатом алкоголю померло 44 (4,03%) особи. З них, чоловіки – 60,0% і жінки – 8,43 %. Як свідчить проведений аналіз, кількість чоловіків, які помирають від отруєнь алкогольними напоями і його сурогатів, щорічно збільшується на 2,0 – 2,5 %.

Кількісні показники розвитку алкогольної залежності припадають на працездатну частину населення, а саме на чоловіків віком від 30 до 59 років, хоча дані наукової літератури свідчать про існування алкогольних смертей серед людей пенсійного віку та неповнолітніх. Найбільша частка в структурі смертей, внаслідок вживання алкогольних напоїв, належить смертності в результаті гострих отруєнь [7].

За даними Українського медичного і моніторингового центру за алкоголем та наркотикам МОЗ України, лідером із споживання алкоголю в ЄС є Шотландія зі споживанням 23 літрів чистого алкоголю на людину щорічно. Тривалий час на перших позиціях щодо спожитого алкоголю були росіяни (21 літр) та угорці (18,5–19 літрів). Україна знаходиться на рівні Англії (споживання чистого алкоголю на людину щорічно складає 11,5-12 літрів) Дані літературних джерел підтверджують той факт, що українці найбільше споживають міцні алкогольні напої (горілка, коньяк тощо). Так, результати проведеного в Україні дослідження свідчать, що кожна третя покупка спиртних напоїв припадає на горілку. У середньому її купують кожні 2–2,5 тижні, в той час, як вино – близько трьох разів на 2 місяці [1].

Алкогольна залежність впливає не тільки на здоров'я громадян, вона впливає на життя оточуючих. Так, в Україні близько 80,0% побутових і близько 40,0% дитячих злочинів скоюється в стані алкогольного сп'яніння, алкогольного психозу або з метою здобуття коштів для придбання алкогольних напоїв. Як свідчить статистика, на обліку у медичних закладах перебуває до 900 тисяч хворих на алкогольну залежність [7].

Наведені дані свідчать про те, що найбільша смертність пов'язана з алкоголем, належить смертності в результаті гострих отруєнь. Тому зниження рівня пов'язаної з смертності є важливим завданням державної політики в галузі демографічної та національної безпеки. Отримані результати свідчать про необхідність активізації профілактичної

роботи щодо токсикологічної безпеки населення України. Необхідно більш активно використовувати сучасні види та методи просвітницької роботи із залученням засобів масової інформації.

До основних заходів протидії алкоголізації населення, на нашу думку, належать: повна заборона реклами алкогольних напоїв; зменшення масового вживання алкогольних напоїв за рахунок підняття їх вартості; запровадження навчальних програм, що передбачатимуть питання профілактики пияцтва та алкоголізму серед дітей та молоді; розробки та застосування сучасних методів лікування і запобігання алкоголізму; посилення відповідальності за виробництво міцних спиртних напоїв домашнього виготовлення.

У зв'язку зі збільшенням кількості отруєнь необхідне створення єдиної системи токсикологічної галузі медицини для надання токсикологічної допомоги населенню України, яка на сьогоднішній день відсутня в Україні. У сучасних умовах детоксикаційна терапія проводиться в лікувально-профілактичних закладах різного профілю: у відділеннях терапії, педіатрії, анестезіології та інтенсивної терапії. Збільшення кількості отруєнь невідомою речовиною потребує вирішення проблеми лабораторної токсикологічної діагностики оскільки хімічна група і прийнята доза отрути з більшою чи меншою часткою вірогідності встановлюється лікарем на підставі анамнезу захворювання (якщо такий є зі слів супроводжуючих або самого постраждалого), клінічних проявів та ступеня їх вираженості [2].

#### Висновки.

1. Основним чинником, що викликає збільшення смертності в результаті побутових отруєнь серед населення Львівської області є надмірне споживання алкогольних напоїв.

2. Зниження рівня смертності, пов'язаної з споживанням алкогольних напоїв, є важливим завданням державної політики в галузі демографічної та національної безпеки і потребує удосконалення заходів та активізації профілактичної роботи щодо протидії алкогольній залежності.

3. В рамках реформування медичної галузі в Україні, необхідне створення єдиної системи надання токсикологічної допомоги населенню України та вирішення проблеми лабораторної токсикологічної діагностики отруєнь.

#### Література:

1. Виевский А. Н. Украинский медицинский мониторинговый центр по алкоголю и наркотикам МОЗ Украины [Электронный ресурс] / А. Н. Виевский. – 2012. – Режим доступа: <http://ianp.com.ua/ru/conferences/read/10245>.
2. Городецька А. Токсикологічна допомога населенню України. Бути чи не бути? // Український медичний часопис, 2010. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/7898/toksikologichna-dopomoga-naseleennyu-ukraini-buti-chi-ne-buti>.
3. Демографічна ситуація у січні–квітні 2018 року [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://espreso.tv/news/2018/06/20/smernnist\\_v\\_ukrayini\\_-mayzhe\\_udvichi\\_perevyschuye\\_narodzhuvanist\\_derzhstat](https://espreso.tv/news/2018/06/20/smernnist_v_ukrayini_-mayzhe_udvichi_perevyschuye_narodzhuvanist_derzhstat).
4. Населення та трудові ресурси Львівщини [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.novageografia.com/vogels-555-1.html>.
5. Природний приріст, скорочення населення. Головне управління статистики у Львівській області. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : [http://www.lv.ukrstat.gov.ua/ukr/themes/19/theme\\_19.php?code=19](http://www.lv.ukrstat.gov.ua/ukr/themes/19/theme_19.php?code=19).
6. Трудові ресурси регіонів: просторове розміщення та підвищення ефективності використання : монографія / В. П. Решетило, Н. С. Міщенко, О. В. Шубна; Харк. нац. ун-т міськ. госп-ва ім. О. М. Бекетова. – Х. : ХНУМГ, 2014. – 157 с.

7. Шувера О.В. УДК 615.1:351.761 Судово-фармацевтичні основи удосконалення заходів протидії при алкогольній залежності. 15.00.01 – Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук. – Харків, 2017. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://nmapo.edu.ua/zagruzka2/DrAr/Dr28\\_04\\_17-2.pdf](https://nmapo.edu.ua/zagruzka2/DrAr/Dr28_04_17-2.pdf).
8. Чепелевська Л.А. Динаміка і структура смертності населення України від зовнішніх причин смерті / Л.А. Чепелевська, О.В. Любінець // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2008. – № 2. – С. 5-8.

**Школьник О.С.,**  
кандидат медичних наук, старший науковий співробітник,  
провідний науковий співробітник відділення  
пренатальної діагностики та перинатології  
ДУ «Інститут спадкової патології  
Національної академії медичних наук України»

**Самохвалова А.В.,**  
кандидат медичних наук, с.н.с.,  
завідувач відділення  
пренатальної діагностики та перинатології  
ДУ «Інститут спадкової патології  
Національної академії медичних наук України»

**Шаргородська Є.Б.**  
молодший науковий співробітник  
відділення клінічної генетики  
ДУ «Інститут спадкової патології  
Національної академії медичних наук України»

**Ковалів І.Б.**  
кандидат медичних наук, с.н.с.,  
відділення клінічної генетики  
ДУ «Інститут спадкової патології  
Національної академії медичних наук України»

**Корінець Я.М.,**  
кандидат медичних наук, м.н.с.,  
відділення  
пренатальної діагностики та перинатології  
ДУ «Інститут спадкової патології  
Національної академії медичних наук України»

**Грабовська Т.В.**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри хірургічних дисциплін  
Інституту медсестринства і лабораторної медицини  
імені Андрея Крутинського

## **ВИЗНАЧЕННЯ РИЗИКУ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ СЕРЕД ВАГІТНИХ ЖІНОК**

При вивченні результатів визначення змісту a1-Pi у вагітних жінок в сироватці крові встановлено достовірне зниження рівня вмісту a1-Pi у вагітних жінок з репродуктивними втратами і антенатальної загибеллю плоду в порівнянні зі здоровими жінками (без репродуктивних втрат). Отримані дані свідчать про те, що визначення рівня інгібітора протеолізу альфа-1-антитрипсину можливо використання в якості біохімічного маркера для своєчасного виявлення груп високого ризику репродуктивних втрат, що буде позитивно впливати на основні акушерські та медико-соціальні показники суспільства.

**Ключові слова:** вагітні жінки групи ризику, репродуктивні втрати, маркери прогнозування ускладнень вагітності.

При изучении результатов определения содержания a1-Pi у беременных женщин в сыворотке крови установлено достоверное снижение уровня содержания a1-Pi у беременных женщин с репродуктивными потерями и антенатальной гибелью плода по сравнению со здоровыми женщинами (без репродуктивных потерь). Полученные данные свидетельствуют о том, что определение уровня ингибитора протеолиза альфа-1-антитрипсина возможно использования в качестве биохимического маркера для своевременного выявления групп высокого риска репродуктивных потерь, что будет положительно влиять на основные акушерские и медико-социальные показатели общества.

**Ключевые слова:** беременные женщины группы риска, репродуктивные потери, маркеры прогнозирования осложненной беременности.

When studying the results of determining the content of a1-Pi in pregnant women in the serum, a significant decrease in the level of a1-Pi in pregnant women with reproductive losses and antenatal fetal death compared with healthy women (without reproductive losses) was found. The findings suggest that determining the level of alpha-1-antitrypsin proteolysis inhibitor may be used as a biochemical marker for the timely identification of groups at high risk of reproductive loss, which will positively affect the main obstetric and medical social indicators of society.

**Key words:** pregnant women at risk, reproductive losses, markers of prediction of pregnancy complications.

**Актуальність статті.** Антенатальна діагностика та профілактика патології плода стала в останні роки найважливішою частиною перинатальної медицини [1, с. 13]. Спостереження за станом здоров'я плода є складним і далеко не вирішеним питанням, як з медичних і з технічних аспектів, так і з етичних міркувань [2, с. 5]. При цьому, особливого значення набувають наукові дослідження, спрямовані на доповову охорону плода та розробку заходів, які забезпечують народження здорової дитини [3, с. 20].

Проблеми материнства і дитинства є першочерговими у вирішеннях основних Державних програм, присвячених охороні здоров'я України. Останніми роками Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я (ВООЗ) розроблено «Стратегію ризику», направлену на виявлення причин різних ускладнень вагітності і пологів, а також на пошук шляхів підвищення ефективності охорони материнства і дитинства. Особливості перебігу гестаційного процесу і його результатів значною мірою визначається станом материнського організму, який залежить від стану репродуктивної функції. Показники материнської та малюкової смертності є індикатором соціально-економічного благополуччя країни та входять до переліку основних Цілей розвитку Тисячоліття, визначеної ООН [4, с. 364].

При цьому, в нашій державі 75% вагітних жінок страждають на різні захворювання, рівень материнської смертності залишається у чотири рази вищий, ніж у США і Японії, а показник перинатальної і дитячої смертності майже у два рази перевищує дані Європейських країн і США [5, с. 244].

Перинатальна патологія займає перше місце у структурі дитячої смертності в Україні і складає 35-40%. Частота мертвородження і смертності немовлят в першій тиждень після пологів залишається високою. Перинатальна смертність в Україні складає 8.1, а мертвороджуваність – 4.6 на 1000 усіх народжених [6, с. 15; 7, с. 52].

Низький рівень репродуктивного здоров'я значною мірою зумовлений високим рівнем перинатальних втрат. Серед причин ранньої неонатальної дитячої смертності домінують несумісні з життям природжені вади розвитку (ПВР): практично 26% випадків перинатальної і неонатальної смертності пов'язують з природженою патологією дитини [8, с. 37; 9, с. 105]. За останні 10 років на Україні відбулося зростання частоти природжених вад розвитку (ПВР) з 211 до 320 на 10000 новонароджених, що частково може пояснюватись покращанням діагностики і реєстрації ПВР.

В структурі антенатальної охорони плода протягом усього терміну гестації, плід є об'єктом турботи про стан його здоров'я [10, с. 5]. Спостереження за станом здоров'я плода є складним і далеко не вирішеним питанням, як з медичних і з технічних аспектів, так і з етичних міркувань [11, с. 48]. Усі ці напрямки спрямовані на безпечну вагітність, вдалі роди й народження здорової дитини. Зниження частоти народження хворих дітей можливе тільки при комплексному послідовному проведенні діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, починаючи з планування сім'ї [12, с. 63; 13, с. 69]. Здоров'я людини є важливим соціальним показ-

ником громадського розвитку, а також соціально-економічного й гігієнічного стану країни. Воно відображає складний комплекс явищ у навколишньому середовищі. На його формування впливає ціла низка біологічних, соціально-економічних, та інших факторів [14, с. 100].

Однією із основних біологічних функцій організму є репродукційна, або народження дитини, на розвиток і підтримку якої спрямована діяльність багатьох органів і систем впродовж половини всього життя людини [12, с. 63]. За даними багатьох авторів доведено, що низький рівень репродуктивного здоров'я обумовлений високим рівнем перинатальних втрат [14, с. 100; 15, с. 498].

**Постановка проблеми.** Дослідження проблеми репродуктивних втрат і перинатальної патології є однією з найактуальніших. Перспективи визначення інформативних чинників репродуктивних втрат вірогідно пов'язані з дослідженням індивідуальної чутливості організму до впливу пошкоджуючих чинників та його генетичної здатності до реалізації детоксикаційної функції під впливом ксенобіотиків та токсичних агентів різної природи. Ряд авторів довели, що дія ксенобіотиків на організм може викликати пригнічення активності різних ферментів. Найбільш доведено, що таким ферментом є неспецифічний інгібітор протеолізу альфа-1-антитрипсин (a1Pi), зниження рівня якого може бути непрямою ознакою негативних ефектів ксенобіотиків на організм. Інгібітор протеолізу a1Pi стимулюється естрогенами та кортикостероїдами, його коливання залежать від віку та статі. В зв'язку з цим розробка нових критеріїв для виявлення впливу техногенних навантажень оточуючого середовища на виникнення патології вагітності має велике медико-соціальне значення [16, с. 59].

**Формулювання цілей статті.** Метою роботи була розробка нового маркера прогнозування репродуктивних втрат шляхом визначення рівня неспецифічного інгібітору протеолізу альфа-1-антитрипсину (a1Pi) у жінок.

З метою створення передумов ефективної профілактики природженої та спадкової патології та розробки можливих інформативних маркерів репродуктивних втрат нами проведено вивчення репродукційного анамнезу та визначення рівня неспецифічного інгібітору протеолізу альфа-1-антитрипсину (a1Pi) у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі (I основна група), антенатальною загибеллю плода (II основна група) та у здорових вагітних жінок (контрольна група), які поступали для родорозв'язання у відділ екстрагенітальної патології вагітності ОКЛ м. Львова за період 2015–2017 роки.

Вивчення вмісту a1-Pi у вагітних жінок проводилось експрес-методом визначення антитрипсину та антихімотрипсину в крові в біохімічній лабораторії ДУ «Інститут спадкової патології АМН України» [17, с. 27].

До репродуктивних втрат відносили втрати продуктів вагітностей на протязі всього гестаційного терміну і після його завершення, враховуючи при цьому тільки причини, пов'язані з вагітністю.

В структуру репродуктивних втрат враховували:

Таблиця 1

## Показники репродуктивних втрат у обстежених жінок

Показники	Групи жінок			
	I (репродуктивні втрати)		II (антенатальна загибель)	
	Абс.	%	Абс.	%
Самовільні викидні	10	38,5	14	48,3
Завмерлі вагітності	9	34,6	7	24,1
ПВР в анамнезі	3	11,5	3	10,3
Мертвонародження	2	7,7	1	3,4
Самовільні викидні+завмерлі вагітності	2	7,7	4	13,8
Всього	26	100	29	100

Таблиця 2

## Вміст a1-Рі в сироватці крові в групах обстежених жінок

Групи жінок	Показники	К-сть жінок	М ± m г/л	Статистичні показники	
				t	P
I – репродуктивні втрати		24	1,52 ± 0,08	2,37*	<0,01*
II – антенатальна загибель плода		29	1,33 ± 0,8	-3,23** 1,4***	<0,01** > 0,05***
III – контрольна (здорові)		26	1,80 ± 0,12	-	-

Примітка: \* – порівняння I групи з контрольною;  
\*\* – порівняння II групи з контрольною;  
\*\*\* – порівняння I групи з II групою.

• самовільні викидні, аборти при терміні гестації менше 22 тижнів вагітності, позаматкова вагітність;

• перинатальна смертність:

1) мертвонароджені з 22 тижнів гестації,  
2) померлі новонароджені на протязі 0-6 днів після народження.

**Виклад основного матеріалу.** Під спостереженням було 79 жінок, які нами були розподілені на групи:

I група – 24 жінки з репродуктивними втратами в анамнезі;

II група – 29 жінок з антенатальною загибеллю плода;

III група – 26 жінок здорових вагітних.

Нами проведено вивчення показників репродуктивних у жінок I та II груп (з репродуктивними втратами та антенатальною загибеллю плода). Отримані дані показані в таблиці 1.

Аналіз даних таблиці 1 показав, що в структурі репродуктивних втрат на I місці в обох групах жінок були самовільні викидні і їх частота складала в I групі 38,5%, а у II – 48,3%. На II місці були завмерлі вагітності і їх частка відповідно складала 34,6% та 24,1%. У жінок I групи на III місці були природжені вади розвитку плода анамнезі (11,5%), а у жінок II групи самовільні викидні та завмерлі вагітності (13,8%).

**Результати дослідження** вмісту a1-Рі у вагітних жінок з репродуктивними втратами, та антена-

тальною загибеллю плода у порівнянні з здоровими жінками показано в таблиці 2.

При вивченні результатів дослідження вмісту a1-Рі у вагітних жінок з репродуктивними втратами у порівнянні з здоровими жінками виявлено достовірне зменшення рівня вмісту a1-Рі в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами та з антенатальною загибеллю плода у порівнянні з здоровими жінками (без репродуктивних втрат).

**Висновки.**

1. Встановлено, що в структурі репродуктивних втрат у жінок з порушенням репродуктивним анамнезом та антенатальною загибеллю плода на I місці самовільні викидні, на II – завмерлі вагітності, на III – самовільні викидні + завмерлі вагітності та діти з природженими вадами розвитку в анамнезі.

2. Виявлено достовірне зменшення рівня вмісту a1-Рі в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами та антенатальною загибеллю плода у порівнянні з здоровими вагітними жінками (без репродуктивних втрат).

Отримані дані свідчать про те, що визначення рівня інгібітору протеолізу альфа-1-антитрипсину можливе використання в якості біохімічного маркера для своєчасного виявлення групи високого ризику щодо репродуктивних втрат, що буде позитивно впливати на основні акушерські показники та медико-соціальні показники розвитку суспільства.

**Література:**

1. Знаменська Т.К. Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні / Т.К. Знаменська, Т.М. Бойчук, Ю.Д. Годованець // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2013. Т. III. № 1(7). С. 13–18.
2. Знаменська Т.К. Аналіз роботи перинатальних центрів у виходжуванні передчасно народжених дітей в Україні / Т.К. Знаменська, Л.І. Нікуліна, Н.Г. Руденко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2017. Т. VII, № 2 (24). С. 5–11.
3. Дубоссарская З.М. Проблемы репродуктивного здоровья с позиций перинатальной психологии. / Дубоссарская З.М. // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2010. № 1. С. 20–26.
4. Запорожан В.М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В.М. Запорожан, В.П. Міщенко, І.В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. К.: Інтермед. 2011. С. 364–369.
5. Підвисоцька Н. І. Сучасні принципи та проблеми медико-генетичного консультування. Клінічна та експериментальна патологія. 2015. Т. XIV, № 2 (52). С. 244–247.
6. Лехан В.М. Перинатальна смертність в Україні: досягнення та проблеми / В.М. Лехан, В.Г. Гінзбург // Україна. Здоров'я нації 2012. № 1 (21). С. 15–25.
7. Коваленко О.С. Класифікація ризиків перинатального періоду життя новонароджених. / Коваленко О.С., Лепьохіна Г.С., Зазархов О.Ю., Злепко С.М. // Environment & Health 2016;4:52-54.
8. Пасієшвілі Н.М. Аналіз перинатальної захворюваності та смертності в умовах перинатального центру та шляхи її зниження / Н.М. Пасієшвілі // Science Rise. – 2016. – Т. 1. – № 3 (18). – С. 37–43.
9. Шаргородська Є.Б. Поширеність уродженої патології системи кровообігу в новонароджених дітей за даними Обласної клінічної лікарні м. Львова (2011–2015 рр.) / Шаргородська Є.Б. // Буковинський медичний вісник. 2018. Т. 22, № 3 (87). С. 105–109.
10. Горбатюк О.М. Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні / О.М. Горбатюк, О.В. Лятуринська // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2014. Т. IV, № 4(14). С. 5–10.
11. Антипкін Ю.Г. Вплив факторів навколишнього середовища на стан здоров'я дітей раннього віку. / Антипкін Ю.Г., Резніченко Ю.Г., Ярцева М.Я. // Перинатологія і педіатрія. 2012. № 1(49). С. 48–51.
12. Талалаєв, К. О. Спосіб життя як ключовий чинник здоров'я нації. Соціально-економічний аспект. / Талалаєв К.О., Бабенко В.А., Пучкова Г.В. // Одеський медичний журнал 2017;6:63-67.
13. Шаргородська Є. Б. Вивчення клініко-генеалогічних особливостей жінок, що народили дітей з вродженою патологією системи кровообігу. / Є.Б. Шаргородська, О.С. Шкільник, Г.В. Макух, Н.В. Гельнер // Одеський медичний журнал. 2018. № 5(169). 2018. С. 69–74.
14. Подольский В. В. Репродуктивное здоровье женщин – важнейшая проблема современности. / Подольский В. В. // Здоровье женщины. 2013. № 1. С. 100–102.
15. Page J.M. Genetic Causes of Recurrent Pregnancy Loss. / Page J.M., Silver R.M. // Clin Obstet Gynecol. 2016. Vol. 59(3):498-508.
16. Медведев М.В. Профілактика перинатальних втрат: на шляху до персоналізованої медицини. / Медведев М.В., Давидова Ю.В. // Перинатологія і педіатрія. 2016.1(65):59-65.
17. Гудь Б.И. Экспрес-метод визначення анти трипсину та антихімотрипсину в крові // Лабораторное дело. – 1981. – № 4. – С. 27-29.

**Щербатюк Н.Ю.,**  
кандидат медичних наук, доцент  
кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією  
ВДНЗ України «Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського»

**Горішний І.М.,**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією  
ВДНЗ України «Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського»

**Горішний М.І.,**  
студент  
ВДНЗ України «Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського»

## ДИНАМІКА ЕРИТРОЦИТАРНИХ ІНДЕКСІВ ТА ПОКАЗНИКІВ ОБМІНУ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ

**Мета** – вивчення еритроцитарних індексів та показників обміну заліза у дітей при залізодефіцитній анемії різного ступеня важкості.

**Матеріали і методи.** Обстежено 167 дітей, хворих на залізодефіцитну анемію, у віці від 5 до 14 років. Хлопчиків було 83 (49,7%), дівчаток – 84 (50,3%). Контрольну групу склали 20 дітей того ж віку без клінічних і лабораторних ознак анемії та супутньої патології.

**Результати.** Дослідження показали, що всі ступені тяжкості залізодефіцитної анемії зустрічались частіше в хлопчиків у віці 5-11 років, а у дівчаток – у віці 12-14 років. Клініко-лабораторне обстеження хворих дітей дозволило виділити різні ступені тяжкості захворювання. При оцінці еритроцитарних індексів крові відзначено, що анемія мала гіпохромний мікроцитарний характер. З наростанням тяжкості анемії зменшувалися MCV, MCH, MCHC, наростав анізоцитоз. Збережена загальна тенденція до наростання змін еритроцитів із наростанням дефіциту заліза. При визначенні рівня заліза сироватки відзначено, що він знижувався пропорційно ступеню анемії і при тяжкому перебігу був удвічі нижчим за показник у контрольній групі дітей.

**Ключові слова:** залізодефіцитна анемія, дефіцити заліза, еритроцитарні індекси, гематологічний аналізатор.

**Цель** – изучение эритроцитарных индексов и показателей обмена железа у детей при железодефицитной анемии различной степени тяжести.

**Материалы и методы.** Обследовано 167 детей, больных железодефицитной анемией, в возрасте от 5 до 14 лет. Мальчиков было 83 (49,7%), девочек – 84 (50,3%). Контрольную группу составили 20 детей того же возраста без клинических и лабораторных признаков анемии и сопутствующей патологии.

**Результаты.** Исследования показали, что все степени тяжести анемии встречались чаще у мальчиков в возрасте 5-11 лет, а у девочек – в возрасте 12-14 лет. Клинико-лабораторное обследование больных детей позволило выделить различные степени тяжести заболевания. При оценке эритроцитарных индексов крови отмечено, что анемия имела гипохромный микроцитарный характер, с нарастанием тяжести анемии уменьшались MCV, MCH, MCHC, нарастал анизоцитоз. Сохранена общая тенденция к нарастанию изменений эритроцитов с нарастанием дефицита железа.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, дефицит железа, эритроцитарные индексы, гематологический анализатор.

**Aim** – to study erythrocytic indices and indices of iron metabolism in children with iron deficiency anemia of various severity.

**Materials and methods.** 167 children with iron deficiency anemia, aged 5 to 14 years, were examined. Boys were 83 (49,7%), girls – 84 (50,3%). 20 children of the same age without clinical and laboratory signs of iron deficiency anemia and concomitant diseases formed the control group.

**Results.** Investigation showed that iron deficiency anemia was more common in boys aged 5-11 years, and in girls aged 12-14 years. Clinical and laboratory examination of sick children found different degrees of anemia severity. The evaluation of erythrocytic blood indices proved a hypochromic microcytic character of anemia. MCV, MCH, MCHC indices reduced and anisocytosis increased proportionally to the severity of iron deficiency anemia. Red blood cells changes increased with the increase of iron deficiency. Measuring of serum iron level noted that it decreased proportionally to the severity of iron deficiency anemia and was 2 times lower in severe anemia than in the control group.

**Key words:** iron deficiency anemia, iron deficiency, erythrocytic indices, hematologic analyzer.

**Вступ.** Залізодефіцитна анемія (ЗДА) є однією з найбільш поширених форм дефіциту заліза та ресструється у 20% населення планети [1; 2]. Дефіцит заліза (ДЗ) серед населення земної кулі досягає 60–80 %, а ЗДА страждають біля 2 мільярдів людей [3,4]. Згідно офіційних статистичних даних

на Україні ЗДА хворіють 20–30 % жінок дитородного віку і 2–3 % дітей [5].

Серед дітей дефіцит заліза (ДЗ) і пов'язана з ним анемія зустрічаються в країнах з високим економічним рівнем у 7-12% і біля 50% – у малорозвинених регіонах [6,7,8,9.] Якщо взяти до уваги,



що латентний ДЗ зустрічається в 2-2.5 рази частіше ЗДА, то поширеність сидеропенії є катастрофічно високою. Теоретичне і практичне значення кола проблем, пов'язаних із ЗДА, визначається не тільки її значною поширеністю, але і тими негативними впливами, які спричинює ДЗ на різні системи та функції організму. Тому своєчасна діагностика дефіциту заліза з застосуванням вивчення морфології еритроцита є вкрай важливою [10,11].

**Мета дослідження:** вивчення еритроцитарних індексів та показників обміну заліза у дітей при залізодефіцитній анемії різного ступеня важкості.

**Матеріал та методи дослідження.** У роботі наведені результати досліджень 167 дітей, хворих на ЗДА, у віці від 5 до 14 років. Хлопчиків було 83 (49,7%), дівчаток – 84 (50,3%). Контрольну групу склали 20 дітей того ж віку без клінічних і лабораторних ознак ЗДА та супутньої патології. Клінічне і лабораторне обстеження дітей проводилось у Тернопільській обласній і міській дитячій лікарні. Діагноз анемії виставляли у відповідності з уніфікованим клінічним протоколом первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» (2015) [12].

У кожній віковій категорії дітей для уточнення характеру і ступеня тяжкості анемії визначали такі гематологічні показники: із лабораторних обстежень, крім загального аналізу крові, гематокриту (Ht), також визначали еритроцитарні індекси: середній об'єм еритроцита (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (MCHC), індекс розподілу еритроцитів (RDW). Вказані дані отримували на гематологічному аналізаторі Micros Cobas фірми "Roche". Оцінювали вміст заліза сироватки крові (ЗС) і загальну залізов'язуючу здатність сироватки (ЗЗЗС), які визначали за допомогою наборів Біо-Ла-Тест фірми «Лахема». Вираховували коефіцієнт насичення трансферину (КНТ) залізом по формулі:  $KHT = \frac{ЗС}{ЗЗЗС} \times 100\%$ . Статистична обробка матеріалу здійснювалась за допомогою стандартних алгоритмів варіаційної статистики,

для розрахунків використовувалась комп'ютерна програма Excel (Microsoft Office, USA) та Statistica 6.0 і on-line калькулятор SISA (Simple Interactive Statistical Analysis), розраховували t-критерій Стьюдента або критерій  $\chi^2$  (різниця вважалась вірогідною при  $p \leq 0,01$  або  $p < 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень всі хворі були розділені на три групи в залежності від ступеня тяжкості: I група – легкий ступінь анемії – 92 (55,09%) дітей, II група – середній ступінь тяжкості – 46 (27,54%) дітей, III група – тяжкий ступінь анемії – 29 (17,37%) дітей.

Дослідження показали (табл. 1), що всі ступені тяжкості ЗДА зустрічались частіше в хлопчиків у віці 5-11 років, а у дівчаток – у віці 12-14 років. Особливо значним це переважання було в III групі дітей.

Клініко-лабораторне обстеження хворих дітей дозволило виділити різні ступені тяжкості захворювання. При легкому ступені ЗДА рівень гемоглобіну (Hb) складав 110-119 г/л, кількість еритроцитів –  $3,8-4,2 \cdot 10^{12}/л$ . Середній ступінь малокрів'я характеризувався коливанням Hb 80-109 г/л, еритроцитів –  $2,6-3,8 \cdot 10^{12}/л$ . При тяжкому ступені рівень Hb був нижче 70 г/л, еритроцитів – нижче  $2,7 \cdot 10^{12}/л$ . Середні показники гемограми і обміну заліза в залежності від ступеня тяжкості ЗДА приведені в таблиці 2.

При оцінці еритроцитарних індексів крові відзначено, що анемія мала гіпохромний мікроцитарний характер, так, з наростанням тяжкості ЗДА зменшувалися MCV, MCH, MCHC, наростав анізоцитоз.

MCV становив при тяжкому ступені ЗДА  $61,69 \pm 1,00$  фл, а при легкому і середньому ступенях –  $78,57 \pm 0,58$  фл і  $75,88 \pm 0,86$  фл відповідно; у контролі –  $83,45 \pm 0,44$  фл ( $P < 0,01$ ). Індекс розподілу еритроцитів (RDW), який дає кількісну оцінку розкиду еритроцитів за об'ємом і дозволяє наочно оцінити ступінь анізоцитозу, при середньому ( $15,79 \pm 0,48\%$ ) та тяжкому ступені ( $18,36 \pm 0,66\%$ ) ЗДА був значно вищим ( $P < 0,05$ ), ніж у дітей із

Таблиця 1

Розподіл дітей за віком, статтю і ступенем тяжкості анемії (М)

Досліджуваний контингент	Вік дітей у роках					
	5-11		12-14		Усього	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I група						
Хлопчики	23	13,77	25	14,97	48	28,74
Дівчатка	17	10,18	27	16,17	44	26,35
Усього	40	23,95	52	31,14	92	55,09
II група						
Хлопчики	11	6,58	12	7,19	23	13,77
Дівчатка	10	5,99	13	7,78	23	13,77
Усього	21	12,57	25	14,97	46	27,54
III група						
Хлопчики	10	5,99	2	1,20	12	7,19
Дівчатка	9	5,39	8	4,79	17	10,18
Усього	19	11,38	10	5,99	29	17,37
Усього	80	47,90	87	52,10	167	100

Таблиця 2

## Морфологічна характеристика еритроцитів і показники обміну заліза в дітей 3-14 років у залежності від тяжкості ЗДА, M±m

Показник	Ступінь тяжкості ЗДА						Контрольна група n=20
	Легкий ступінь n=92	P1	Середній ступінь n=46	P2	Тяжкий ступінь n=29	P3	
Еритроцити	3,90±0,04	<0,001	3,32±0,05	<0,001	2,79±0,08	<0,001	4,46±0,08
Гемоглобін г/л	105,50±0,63	<0,001	87,39±0,59	<0,001	66,45±1,31	<0,001	120,05±1,31
Кольоровий показник	0,82±0,01	<0,001	0,77±0,01	<0,001	0,69±0,02	<0,001	0,91±0,01
Гематокрит %	32,77±0,30	<0,01	29,11±0,35	<0,001	26,06±0,54	<0,001	36,13±0,47
MCV, фл	78,57±0,58	<0,01	75,88±0,86	<0,001	61,69±1,00	<0,001	83,45±0,44
MCH, пг	25,38±0,26	<0,01	24,34±0,35	<0,001	21,73±0,56	<0,001	27,72±0,15
MCHC %	31,87±0,28	<0,05	30,79±0,41	<0,001	26,39±0,70	<0,001	33,21±0,16
RDW, %	14,74±0,21	<0,05	15,66±0,31	<0,001	18,28±0,35	<0,001	13,04±0,15
ЗС, мкмоль/л	11,60±0,33	<0,01	8,55±0,44	<0,001	7,30±0,32	<0,001	14,11±0,48
ЗЗЗС, мкмоль/л	67,02±1,15	<0,01	70,37±2,07	<0,001	81,10±2,97	<0,001	62,00±1,64
КНТ, %	17,51±0,63	<0,001	12,28±0,66	<0,001	9,52±0,55	<0,001	22,97±0,48

Таблиця 3

## Основні показники периферичної крові й обміну заліза в дітей 3-5 років M±m

Показник	Ступінь тяжкості ЗДА						Контрольна група n=10
	Легкий ступінь n=40	P1	Середній ступінь n=21	P2	Тяжкий ступінь n=19	P3	
Еритроцити	3,86±0,06	<0,01	3,41±0,08	<0,001	2,74±0,10	<0,001	4,53±0,15
Гемоглобін г/л	103,23±0,84	<0,01	87,33±1,09	<0,001	66,37±1,68	<0,001	117,60±2,26
Кольоровий показник	0,88±0,01	<0,05	0,76±0,01	<0,01	0,70±0,03	<0,001	0,91±0,01
Гематокрит %	31,72±0,29	<0,01	29,11±0,35	<0,001	26,18±0,60	<0,001	35,25±0,82
MCV, фл	77,45±0,72	<0,05	75,87±1,15	<0,001	61,38±1,45	<0,001	83,30±0,68
MCH, пг	25,33±0,37	>0,05	24,51±0,47	<0,01	21,48±0,67	<0,001	27,79±0,22
MCHC %	32,48±0,48	>0,05	30,71±0,65	<0,001	25,67±0,77	<0,001	33,38±0,30
RDW, %	14,12±0,28	<0,01	15,55±0,43	<0,001	17,96±0,37	<0,001	12,99±0,21
ЗС, мкмоль/л	11,43±0,52	<0,05	7,64±0,76	<0,001	7,18±0,40	<0,001	13,58±0,68
ЗЗЗС, мкмоль/л	65,96±1,78	>0,05	68,52±1,95	<0,05	80,88±3,01	<0,01	61,37±2,81
КНТ, %	17,57±1,01	<0,01	11,45±1,18	<0,001	9,15±0,66	<0,001	22,16±0,71

Таблиця 4

## Основні показники периферичної крові й обміну заліза в дітей 6-14 років M±m

Показник	Ступінь тяжкості ЗДА						Контрольна група n=10
	Легкий ступінь n=52	P1	Середній ступінь n=25	P2	Тяжкий ступінь n=10	P3	
Еритроцити	3,93±0,04	<0,001	3,23±0,06	<0,001	2,90±0,14	<0,001	4,39±0,06
Гемоглобін г/л	107,25±0,83	<0,001	87,44±0,67	<0,001	66,60±2,18	<0,001	122,50±0,91
Кольоровий показник	0,82±0,01	<0,001	0,78±0,01	<0,01	0,69±0,04	<0,001	0,90±0,01
Гематокрит %	33,81±0,42	<0,01	28,93±0,58	<0,001	25,81±1,10	<0,001	37,01±0,31
MCV, фл	79,68±0,85	<0,001	75,90±1,35	<0,001	62,20±1,27	<0,001	83,60±0,58
MCH, пг	25,44±0,38	<0,001	24,10±0,55	<0,01	22,20±1,05	<0,001	27,64±0,20
MCHC %	31,26±0,24	<0,001	30,90±0,42	<0,001	27,75±1,39	<0,001	33,04±0,08
RDW, %	14,36±0,26	<0,05	15,79±0,48	<0,05	18,36±0,66	<0,001	13,09±0,21
ЗС, мкмоль/л	11,79±0,36	<0,01	9,15±0,54	<0,01	7,45±0,54	<0,001	14,63±0,66
ЗЗЗС, мкмоль/л	68,23±1,34	<0,05	71,61±2,23	<0,05	81,38±5,65	<0,01	62,62±1,83
КНТ, %	17,45±0,70	<0,001	12,84±0,766	<0,001	9,97±0,95	<0,001	23,78±0,58

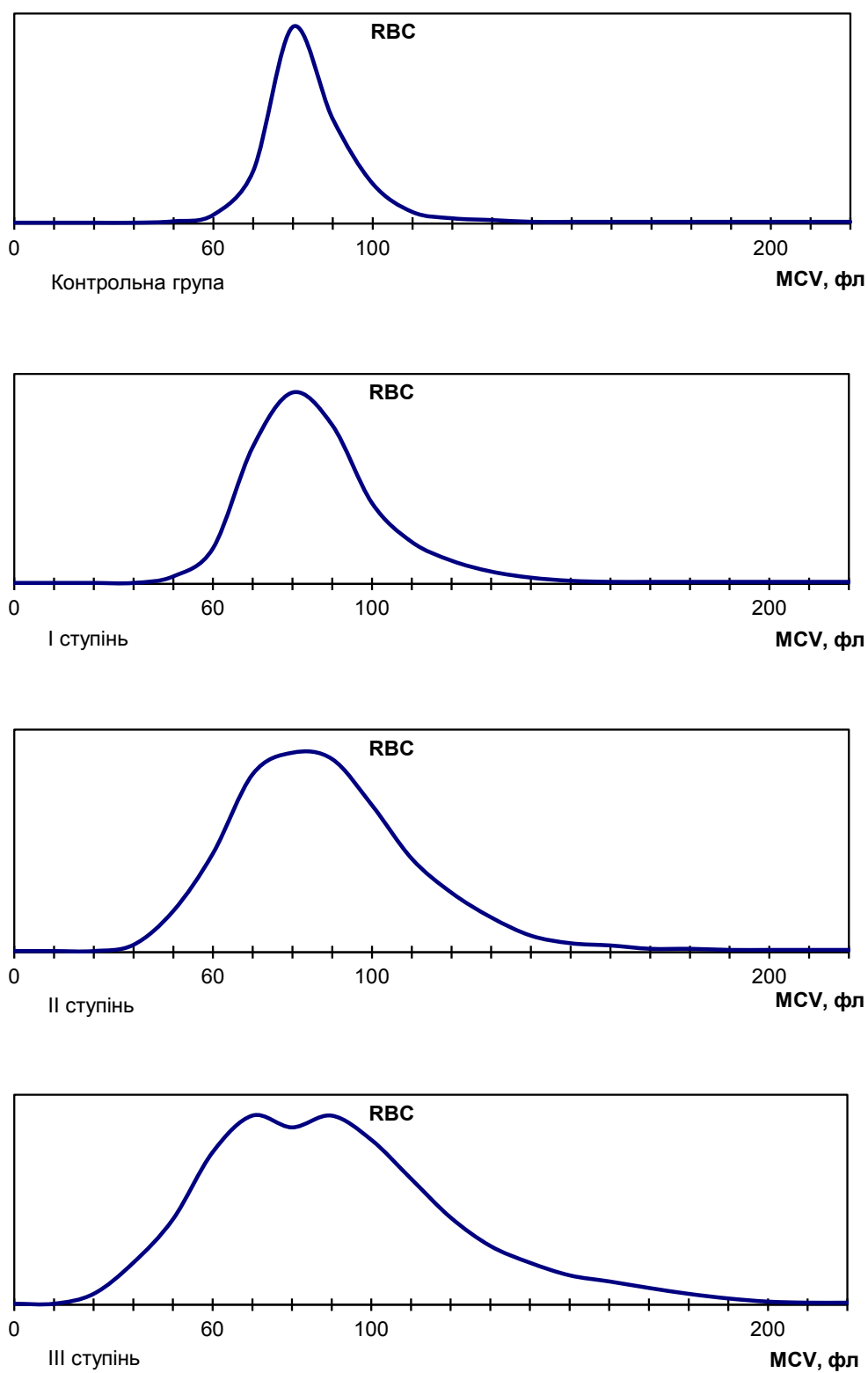


Рис. 1. Гістограма розподілу еритроцитів у обстежених дітей залежно від ступеня тяжкості ЗДА

легким ступенем ЗДА ( $13,36 \pm 0,26\%$ ), в контролі –  $13,04 \pm 0,15\%$ . Зміни RDW у  $9,58\%$  дітей мали місце навіть при ще нормальному об'ємі еритроцита, що дозволяє вважати RDW одним із раних чутливих еритроцитарних індексів для виявлення ДЗ. Еритроцитарна гістограма (рис. 1) у досліджуваних дітей залежала від ступеня анемії і характеризувалась широкою основою із зсувом вліво. При тяжкому ступені ЗДА гістограма була двогорба, що вказувало на наявність двох популяцій еритроцитів – мікро- і макроцитів.

При визначенні рівня ЗС відзначено, що він знижувався адекватно ступеню ЗДА і при тяжкому перебігу ЗДА був у 2 рази нижчим ( $7,30 \pm 0,32$  мкмоль/л) за показник у контрольній групі дітей ( $14,11 \pm 0,48$  мкмоль/л),  $P < 0,01$ . Паралельно зниженню ЗС зменшувався КНТ і достовірно підвищувалася ЗЗЗС, яка при тяжкому ступені ЗДА становила  $81,10 \pm 2,97$  мкмоль/л, а в контролі –  $62,00 \pm 1,64$  мкмоль/л,  $P < 0,01$ . Заслужують уваги дані показників периферичної крові в обстежених дітей у залежності від їх віку (табл. 3, 4).

Збережена загальна тенденція до наростання змін еритроцитів із наростанням ДЗ. Однак у дітей 5-11 років, на відміну від дітей 12-14 років, при легкому ступені анемії окремі еритроцитарні індекси (МСН, МСНС) суттєво не відрізнялись від контрольної групи дітей. Тобто, при кількісному дефіциті еритроцити таких хворих є ще функціонально повноцінні, і, очевидно, це обґрунтовує ефективність терапії на ранньому етапі розвитку захво-

рювання. Відхилення від норми цих показників при легкому ступені малокрів'я у дітей 12-14 років зумовлено, вірогідно, тривалістю ЗДА, завдяки чому наступає функціональне виснаження еритроцита з розвитком гіпоксії.

**Висновки.** Таким чином, лабораторне обстеження хворих дітей дозволило виділити наступні показники гемоглобіну і еритроцитів при різних ступенях ЗДА. При легкому ступені ЗДА рівень Hb складав  $92-117$  г/л, кількість еритроцитів –  $3,8-4,2 \cdot 10^{12}$ /л. Середній ступінь ЗДА характеризувався коливанням Hb  $75-92$  г/л, еритроцитів –  $2,6-3,8 \cdot 10^{12}$ /л. При тяжкому ступені рівень Hb був нижче  $75$  г/л, еритроцитів – нижче  $2,7 \cdot 10^{12}$ /л.

При оцінці еритроцитарних індексів крові відзначено, що анемія мала гіпохромний мікроцитарний характер, так, з наростанням тяжкості ЗДА зменшувалися MCV, MCH, MCHC, наростав анізоцитоз. Зміни RDW у  $9,58\%$  дітей мали місце навіть при ще нормальному об'ємі еритроцита, що дозволяє вважати RDW одним із раних чутливих еритроцитарних індексів для виявлення дефіциту заліза.

При визначенні рівня ЗС відзначено, що він знижувався адекватно ступеню ЗДА і при тяжкому перебігу ЗДА був у 2 рази нижчим ( $7,30 \pm 0,32$  мкмоль/л) за показник у контрольній групі дітей ( $14,11 \pm 0,48$  мкмоль/л),  $P < 0,01$ . Паралельно зниженню заліза сировотки зменшувався КНТ і достовірно підвищувалася ЗЗЗС, яка при тяжкому ступені ЗДА становила  $81,10 \pm 2,97$  мкмоль/л, а в контролі –  $62,00 \pm 1,64$  мкмоль/л,  $P < 0,01$ .

#### Література:

1. Новак В.Л. Показники діяльності гематологічної служби України в 2014 році / В.Л. Новак, З.В. Масляк, Н.Ф. Бужерак та ін. – Львів: ТЗОВ «ЗУКЦ», 2015. – 44 с.
2. Recommendations to prevent and control iron deficiency withof the International Nutritional Anemia Consultative Group(INACG) / WHO and UNICEF. Geneve (2004).
3. Бордий Т. Дифференціальна діагностика анемій у дітей. / Т. Бордий, С. Скотарь, В. Попович, Ю. Пономаренко. – 3 турботою про дитину. – 2013. – № 3. – С. 8–11.
4. Гайдукова С.Н. Коррекция дефицита железа: современные аспекты / С.Н. Гайдукова, С.В. Выдыборец // Гематология трансфузиология: Восточная Европа. – 2015. – № 2(02). – С. 105–121.
5. Давыдова Ю.В. Железодефицитная анемия в XXI веке: ионные и неионные препараты железа, практические рекомендации для беременных / Ю.В. Давыдова, А.Ю. Лиманская, А.О. Огородник // Здоровье женщины. – 2013. – № 3(79). – С. 25–29.
6. Абатуров А.Е. Рациональная терапия железодефицитных анемий у детей препаратами железа для применения внутрь. / А.Е. Абатуров, И.Л. Высочина, О.Н. Герасименко // Здоровье ребенка. – 2006. – № 3. – С. 36–43.
7. Казюкова Т.В. Трудности диагностики и лечения дефицита железа и железодефицитной анемии / Т.В. Казюкова, А.М. Алиева, Н.Н. Шевченко и др. // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 2. – С. 77–85.
8. Корнева В.В. Оптимальный выбор энтеральных препаратов железа в лечении железодефицитной анемии у детей / В.В. Корнева // Современная педиатрия. – 2013. – № 3(51). – С. 33–38.
9. Лановенко І.І. Оксид азоту, еритропоетин і гемічна гіпоксія / І.І. Лановенко // Гематологія і переливання крові. – 2015. – Вип. 38. – С. 214–222.
10. Анемии у детей: диагностика, дифференціальна діагностика и лечение / Под ред. А.Г. Румянцева и Ю.Н. Токарева. – 2-е изд. – М. : МАКСПресс, 2004. – 487 с.
11. Выдыборец С.В. Коррекция дефицита железа: современные аспекты / С.В. Выдыборец // Гематология трансфузиология: Восточная Европа. – 2015. – № 1(01). – С. 117–122.
12. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» (2015). Наказ МОЗ України, 02.11.2015. № 709.

## **НОТАТКИ**

*Наукове періодичне видання*  
**Медичний форум**  
*Науковий журнал*

# 16 (16) 2019

Підписано до друку 28.03.2019 р. Формат 70x108/16.  
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум.-друк. арк. 11,85.  
Тираж 100 прим.

Видавник: «Львівська медична спільнота»

79000, м. Львів, а/с 6153

[www.medicinelviv.org.ua](http://www.medicinelviv.org.ua)

E-mail: [journal@medicinelviv.org.ua](mailto:journal@medicinelviv.org.ua)

Телефон: +38 099 415 06 39