

**Громадська організація  
«Південна фундація медицини»**

**ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ**

**УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

**ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ  
У СУЧАСНОМУ СВІТІ: ПИТАННЯ  
МЕДИЧНОЇ НАУКИ ТА ПРАКТИКИ**

**15–16 травня 2020 р.**

**Одеса  
2020**

- З-46      **Здоров'я людини у сучасному світі: питання медичної науки та практики:** матеріали міжнародної науково-практичної конференції (м. Одеса 15–16 травня 2020 року). – Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2020. – 108 с.

У збірнику представлені матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Здоров'я людини у сучасному світі: питання медичної науки та практики», розглядаються загальні проблеми клінічної та профілактичної медицини, питання ветеринарної, фармацевтичної науки та інше.

Призначений для науковців, практиків, викладачів, аспірантів і студентів медичної, фармацевтичної та ветеринарної спеціальностей, а також для широкого кола читачів.

Організатори конференції не завжди поділяють думку учасників. У збірнику максимально точно відображається орфографія та пунктуація, запропонована учасниками.

УДК 614(063)

## ЗМІСТ

### НАПРЯМ 1. ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

<b>Джигалюк О. В.</b> ПОШУК ТА СКРІНІНГ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ СПОЛУК.....	6
<b>Дульцева Н. А., Даниш О. Й., Мадич С. Є., Даниш Т. В.</b> СТРУКТУРНІ ТА БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ ЗГОРТАННЯ КРОВІ.....	9
<b>Ларіонов В. Б., Валіводзь І. П., Борисюк І. Ю.</b> ПРОТИСУДОМНА ДІЯ ПРОПОКСАЗЕПАМУ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ ФЛУМАЗЕНІЛУ .....	15
<b>Пахолук О. В., Передрій О. І.</b> ВИКОРИСТАННЯ НОВИХ ТІОСУЛЬФОНАТНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ АНТИМІКРОБНОГО ЗАХИСТУ МЕДИЧНОГО ТЕКСТИЛЮ .....	18
<b>Підлісний О. В., Тарасенко В. О., Соломенний А. М.</b> ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ МЛЗ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН.....	23
<b>Слесарчук В. Ю., Хомяк Н. В., Кайдаш С. П.</b> ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ: НОВАЦІЇ В УМОВАХ КАРАНТИНУ .....	29
<b>Стасів Т. Г.</b> СПЕЦІАЛІЗАЦІЯ: «КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ ТА ХАРЧОВИХ ДОБАВОК»: ВИКЛАДАННЯ В РАМКАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ.....	33

### НАПРЯМ 2. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

<b>Васюк В. Л.</b> ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ВПЛИВ АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ПЕЧІНКИ .....	35
<b>Войтенко Т. С., Письменна О. Т.</b> ДОФАМІНОВА ТЕОРІЯ ВИНИКНЕННЯ ШИЗОФРЕНІЇ .....	38
<b>Волос Л. І., Дудаш А. П.</b> KI-67 ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР ВІДПОВІДНО ДО МОЛЕКУЛЯРНОГО ПІДТИПУ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ .....	41
<b>Карпінська Т. Г., Гнідишин Х. М., Синиця С. В., Чухрій М. Б.</b> ПРОБЛЕМИ ЗДОРОВ'Я СУЧАСНОЇ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ УКРАЇНИ.....	47

<b>Лахтадир Т. В.</b> ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ИНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ШКІРИ ЩУРІВ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЇХ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК.....	51
<b>Позур Т. П.</b> ПРОЯВИ СТАТЕВОГО ДИМОРФІЗМУ ВХОДЖЕННЯ ОДОНТОМЕТРИЧНИХ І КЕФАЛОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДО РЕГРЕСІЙНИХ МОДЕЛЕЙ РОЗМІРІВ НЕОБХІДНИХ ДЛЯ ПОБУДОВИ КОРЕКТНОЇ ФОРМИ ЗУБНИХ ДУГ У ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ІЗ ШИРОКИМ ТИПОМ ОБЛИЧЧЯ.....	56
<b>Цівенко О. І., Лахно О. В., Бахарєв О. С.</b> ПОСІДНАНИЙ ПЕРЕБІГ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ: ЧИННИКИ РИЗИКУ І ДИНАМІКА ФОРМУВАННЯ .....	60
<b>Цівенко О. І., Лахно О. В., Кот А. С.</b> РОЛЬ ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ В РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ .....	64
<b>Чиняк О. С.</b> ОЦІНКА ЧИННИКІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА ТА СУДИННОЮ ДЕМЕНЦІЄЮ.....	67
<b>НАПРЯМ 3. ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА</b>	
<b>Вархомій П. Т.</b> ГЕРПЕСВІРУСИ ІV ТА V ТИПІВ ЯК ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ ПЕДІАТРІЇ .....	70
<b>Дубина С. А., Хапченкова Д. С., Бондаренко С. В.</b> ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ КОАРКТАЦИОННЫХ УЧАСТКОВ АОРТЫ У ДЕТЕЙ.....	73
<b>Коломоєць А. В.</b> ЛОГІСТИЧНА СТРАТЕГІЯ В МЕДИЧНІЙ ЛОГІСТИЦІ .....	75
<b>Кузнецова М. О., Ніколаєва О. В.</b> ВПЛИВ РАЦІОНУ З ДЕФІЦИТОМ ПОЖИВНИХ РЕЧОВИН ЩУРІВ- МАТЕРІВ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ПЕЧІНКИ ЇХНЬОГО ДВОМІСЯЧНОГО ПОТОМСТВА .....	80
<b>Мельник О. О., Ліскіна І. В., Кузовкова С. Д., Загаба Л. М.</b> МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ГРИБКОВИХ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ ГРУДНОЇ ПОРОЖНИНИ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ.....	83

<b>Мялюк О. П., Бойко В. Д.</b> ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ СТУДЕНТСЬКОГО НАУКОВОГО ГУРТКА НА КАФЕДРІ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ДИСЦИПЛІН ТА ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ КЗВО «РІВНЕНСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ» .....	87
<b>Перетятко О. Г., Ягнюк Ю. А., Скляр Н. І., Большакова Г. М.</b> АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ШТАМІВ <i>E. COLI</i> , ВИЛУЧЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ .....	91
<b>Радченко Н. М., Кривошапов Я. О.</b> РОЛЬ КУРЕННЯ І НОВИХ ВИДІВ УПОТРЕБЛЕННЯ НИКОТИНА В РОЗВИТТІ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТІХ ЗАБОЛЕВАНЬ .....	95
<b>Стовбан М. П.</b> ГОСПІТАЛЬНІ ОКРУГИ РІЗНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ .....	100

# НАПРЯМ 1. ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

**Джигалюк О. В.**

аспірант кафедри фармакології

*Вінницький національний медичний університет*

*імені М. І. Пирогова*

*м. Вінниця, Україна*

## ПОШУК ТА СКРІНІНГ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ СПОЛУК

Ішемічна хвороба серця (ІХС) і, особливо інфаркт міокарду (ІМ) є суттєвою медичною проблемою. Прогрес в лікуванні ІХС та ІМ в останні роки зумовлений раннім відновленням кровотоку хірургічним або медикаментозним шляхом, що рекомендується міжнародними та національними клінічними протоколами [1; 2]. Однак при широкому використанні цього напрямку лікування залишається актуальним питання зменшення реперфузійного пошкодження міокарду, як основного фактору ризику ускладнень ІМ [3]. Саме тому питання кардіопротекції при ІМ є надзвичайно актуальним, особливо пошук нових засобів медикаментозної терапії із кардіопротекторним властивостями [4]. В цьому плані нашу увагу привернули синтезовані на кафедрі фармакологічної хімії Запорізького державного медичного університету нові похідні 4-оксо(аміно-)хіназоліну серед яких виявлені речовини із антистрессовою активністю та захисною дією на ішемізований головний мозок та на інші органи [5; 6], що потенційно можуть мати кардіопротекторні властивості.

Мета дослідження – виявити наявність і ступінь кардіопротекторного ефекту в ряду N-заміщених хіназолін-4 (ЗН) – онів на моделі гострого експериментального інфаркту міокарда (ЕІМ) при різних режимах введення в організм, встановити залежність «стру-

ктура-дія», виявити сполуку-лідера, перспективну для поглибленого вивчення її фармакологічних властивостей.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 300 нелінійних щурах обох статей масою 180-220 г. ЕІМ моделювали шляхом діатермокоагуляції коронарної артерії. В 1 серії дослідів досліджували речовини та референс-препарати аміодарон, мексидол і тіотриазолін вводили в профілактичному, а у 2 серії – в лікувальному режимі. Величину кардіопротекторного ефекту оцінювали за показником летальності тварин.

Результати.

За результатами проведеного дослідження кардіопротекторної дії в умовах ЕІМ як при профілактичному, так і при лікувальному введеннях в організм, сполукою-лідером в ряду досліджуваних похідних хіназоліну можна вважати сполуку ПК-66 в оптимальній дозі 10 мг/кг, в/оч. Саме в цій дозі вказана сполука виявила найбільшу захисну дію на щурів з ЕІМ в критичні періоди експерименту. При цьому за ступенем кардіопротекторного ефекту в зазначених умовах досліду ПК-66 в оптимальній дозі 10 мг/кг співставлялась з кордароном та мексидолом дещо перевершуючи тіотриазолін ( $p > 0,05$ ) при превентивному введенні в організм.

Про наявність кардіопротекторної активності в досліджуваних сполук, як і в препаратів-порівняння, свідчило зниження показника летальності тварин з ЕІМ в критичні періоди експерименту щодо контролю. При цьому сполуку-лідер ПК-66 можна порівняти з аміодароном і мексидолом.

Висновки. N-зміщеним хіназолін-4 (ЗН)-онам властива кардіопротекторна активність, яка в найбільшій мірі проявилася в 4-(4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл) бензойної кислоти (ПК-66).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST / Укр. кард. журнал. – 2013. – Додаток 3.

2. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarct / [https://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/Guidelines/2017%20STEMI%20ehx393\\_web%20addenda%20-%20FOR%20WEB.pdf](https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/2017%20STEMI%20ehx393_web%20addenda%20-%20FOR%20WEB.pdf)

3. Cahill T.J. Heart failure after myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention: Mechanisms, incidence and identification of patients at risk. / Cahill T.J., Kharbanda R.K. // World Journal of Cardiology. – 2017. – 9(5). – P. 407-415.

4. Hausenloy D. J. Novel targets and future strategies for acute cardioprotection: Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group on Cellular Biology of the Heart / Hausenloy, D. J., Garcia-Dorado, D., Bøtker, H. E. [et al.] // Cardiovascular research. – 2017. – Т. 113. – № 6. – С. 564-585

5. Ходаківський О.А. Нейропротекторна дія похідних 4-оксо(аміно-)хіназоліну при експериментальній ішемії головного мозку: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.05 / О. А. Ходаківський; Одес. держ. мед. ун-т. – О., 2009. – 21 с.

6. Юрченко А.І. Порівняльна оцінка знеболюючої дії похідних 4-оксо(аміно-) хіназоліну та кетанову (А.І. Юрченко, В.В. Цимбалюк, О.І. Альчук, К.П. Шабельник // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – № 9 (додаток). – С. 237.



**Дульцева Н. А.**  
молодший науковий співробітник лабораторії біохімії крові

**Даниш О. Й.**  
молодший науковий співробітник відділення гематології

**Мадич С. Є.**  
молодший науковий співробітник лабораторії біохімії крові

**Даниш Т. В.**  
кандидат біологічних наук,  
старший науковий співробітник лабораторії біохімії крові

*ДУ «Інститут патології крові  
та трансфузійної медицини НАМН України»  
м. Львів, Україна*

## **СТРУКТУРНІ ТА БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ ЗГОРТАННЯ КРОВІ**

Ініціація процесу згортання крові людини відбувається під дією тканинного фактора (TF), при позасудинних ураженнях тканин та утворенні  $\text{Ca}^{2+}$ -залежного комплексу між TF та фактором FVIIa у плазмі. Відомо, що комплекс  $\text{Ca}^{2+}$ /FVIIa/TF утворюється на поверхні клітин епітелію. У цьому процесі активуються фактори FX та FIX. Ці послідовні протеолітичні реакції приводять до генерації синтезу тромбіну та формування фібринового згустку. У цьому процесі FVIIa, FX та FIX взаємодіють з фосфоліпідною двошаровою мембаною (PL) відповідними ділянками, розташованими у структурі їх Gla-доменив, для утворення оптимального рівня FXa та FIXa. Тому, при відсутності PL, процес активації FX і FIX за участю FVIIa/TF є відносно повільнішим [8, с. 14477].

Участь TF у процесі коагуляції регулюється інгібітором (TFPI), а FXa-залежний інгібітор  $\text{Ca}^{2+}$ /FVIIa/TF комплексом [13, с. 959]. Молекула TFPI людини містить негативно заряджену N-кінцеву ділянку, три тандемно повторюваних домени Kunitz-типу з вбудованими лінкерними ділянками, та позитивно заряджений C-кінець. Механізм інгібування відбувається наступним чином. По-перше,

внаслідок зв'язування ним FXa через домен 2 і потім до TF/FVIIa комплексу через домен 1 [13, с. 963]. Третій Kunitz-типу домен не має інгібуючої активності та виконує інші біологічні функції.

Утворений четвертинний комплекс TFPI/FXa/TF/FVIIa не володіє такою ж каталітичною активністю, як TF/FVIIa. Третій домен Kunitz-типу і карбоксильний-кінець TFPI опосередковують його зв'язування з гепарином і клітинною поверхнею, у тому числі ендотелієм. Синтез TFPI в основному відбувається ендотеліальними клітинами та присутній *in vivo* у трьох пулах: 10% в тромбоцитах, в ендотелії, що зв'язаний з ендотеліальними глікозаминогліканами в циркулюючій крові у вільній чи зв'язаний з ліпопротеїнами формі. У плазмі TFPI представлений переважно формами з масою 34 та 40 кДа і його концентрація складає приблизно 50-100 нг/мл.

Фактор згортання людини VII (FVII) є вітамін К-залежним мінорним плазмовим протеїном, синтез якого відбувається в гепатоцитах і секретується у кров у вигляді одноланцюгової молекули з молекулярною масою приблизно 50 000 кДа [1, с. 253]. Починаючи з N-кінцевої ділянки, він складається з домену, збагаченого гама-карбоксиглутаміною кислотою (Gla домен, залишки 1-38), короткого гідрофобного сегменту (залишки 39-45), який часто вважають частиною Gla домену, двох доменів епідермального фактору росту (EGF) (залишки 47-84 та 85-131), і C-кінцевого домену серинової протеази (залишки 153-406) [2, с. 21-22]. FVII характерна незначна активність і він приймає участь у зовнішньому шляху згортання, головним чином після його активації до FVIIa [3, с. 3414]. Низка ферментів згортання, включаючи FXa, FIXa, а також FVIIa, можуть активувати FVII [4, с. 21490], однак FXa виявляється одним з найпотужніших активаторів FVII [5, с. 1905]. Процес активації фактора будь-яким ферментом включає розщеплення єдиного пептидного зв'язку між Arg-c15{152} і Pe-c16{153}, розташованого у зв'язуючій ділянці між EGF2 та протеазним доменом. У результаті цього формується дволанцюгова молекула FVIIa, що складається з легкого ланцюга із 152 амінокислотних залишків і важкого ланцюга із 254 амінокислотних залишки,

пов'язаних між собою поодиноким дисульфідним мостиком (між Cys-135 Cys-262) [2, с. 25].

Тканинний фактор (TF) є мембранним протеїном із структурною гомологією, належить до класу 2 родини цитокінових рецепторів [6, с. 6935]. TF людини складається з N-кінцевого цитоплазматичного домену з 19 залишків, трансмембранного домену з 23 залишків та C-кінцевого ектодомену із 219 залишків. Ектодомен TF складається із двох типу III фібронектинових повторів. Відома кристалічна структура C-кінцевої пари доменів (розчинного тканинного фактора, sTF) [7, с. 875]: два фібронектинових типу III доменів є приєднані кінцем до кінця під кутом 120 градусів. Подібно до TF, sTF зв'язує FVIIa з високою афінністю та потенціє його ензиматичну активність [8, с. 14480].

Зв'язування TF з FVII збільшує амідолітичну активність FVIIa у декілька разів [9, с. 15524] внаслідок реструктуризації ділянки активного центру. У цьому відношенні, автори публікації [10, с. 24873] вважають, що у вільному стані FVIIa є структурно більш подібним до зимогену, і коли зв'язується із TF, він проявляє сильнішу ферментативну активність. Визначення мутацій аланіну у залишках на поверхні протеазного домену FVIIa підтверджує таку концепцію. Зв'язування TF викликає узгоджену структурну перебудову FVII, подібну до тих, що спостерігаються протягом протеолітичної активації трипсиногену до трипсину та споріднених серинових протеаз. Далі, ці зміни відбуваються тільки тоді, коли вільна NH<sub>2</sub>-група Ile-c16 {153} має можливість утворити сольовий місток з карбоксильною групою Asp-c194 {343} FVIIa. TF не може викликати такі зміни у неактивованому факторі, зимогені FVII, у якому зв'язок між Arg152 – Ile153 нерозщеплений. Хоча зв'язування TF з FVIIa збільшує величину активності фактора на декілька порядків, це не відбувається через формування оксианіонного отвору; він (TF) є субстратом, що викликає утворення оксианіонного отвору у структурі FVIIa [10, с. 24880]. При відсутності TF, ділянки FVIIa, які відіграють важливу роль у запобіганні перетворення з зимоген-подібної форми до активної форми фер-

менту, як зв'язування TF сприяє такій трансформації і є областю активних досліджень [11, с. 498], що обговорюються у цьому дослідженні [12, с. 3157].

FIX одноланцюговий протеїн, що складається з Gla домену (залишки 1-40), короткого гідрофобного сегменту (залишки 41-46), двох EGF-подібних доменів [залишки 47-84(EGF1) та 85-127 (EGF2)], ділянки активуючого пептиду (залишки 146-180), а також домен серинової протеази (залишки 181-415). При активації FIX відбувається протеолітичне розщеплення зв'язків Arg45-Ala146, а також Arg-c15{180} і Val-c16{181} в результаті чого виділяється активуючий пептид із 35-залишків [2, с. 28; 14, с. 53]. Внаслідок такої зміни FIXа у структурі має легкий ланцюг (залишки 1-145) та важкий ланцюг (залишки 181-415) які зв'язані між собою одинарним дисульфідним містком. Легкий ланцюг складається з Gla, EGF1 та EGF2 доменів, а отже, важкий ланцюг містить протеазний домен із характерними властивостями каталітичного центру, сформованого залишками трьох амінокислот His-c57{221}, Asp-c102{269}, Ser-c195{365}.

Відомо, що між факторами FX, FIX та FVII людини існує структурна подібність. FX циркулює як зимоген з молекулярною масою 59 000 і складається з легкого ланцюга (1-139) та важкого (143-448), пов'язаних між собою одним дисульфідним містком між амінокислотними залишками Cys-132 та Cys-c302. До початку активації пептидний зв'язок у молекулі FX між залишками Arg-c15{194} та Пе-c16 {195} розривається з утворенням серинової протеїнази, FXа, та відокремленням пептиду активації, що складається з 52 залишків [2, с. 32]. NH<sub>2</sub>-кінець ланцюга FXа складається з 11 Gla залишків, що формують Gla домен (залишки 1-39); за ним послідовно розташовані декілька залишків ароматичних амінокислот (40-45) та два EGF-подібні домени (EGF1, залишки 46-84; EGF2, залишки 85-128). Важкий ланцюг включає домен серинової протеази, необхідний для каталітичної активності, та з ознаками активного центру з тріадою амінокислот His-c57{236}, Asp-c102{282}, Ser-195{379} [2, с. 43].

Таким чином, згідно аналізу літературних даних, підсумовано структурні та біологічні аспекти існування комплексу FVIIa/sTF та його взаємодії із макромолекулярними субстратами FIX та FX. Описано функціональну роль іонів  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$  та роль  $\text{Zn}^{2+}$ , як інгібіторів зв'язування та каталітичного перетворення TF. На відміну від інших серинових протеаз шляху згортання, унікальною властивістю FVIIa, зв'язаного з TF, є відсутність оксианіонного отвору у його активному центрі та його індукція субстратом. Важливість цього механізму полягає в досягненні селективності фізіологічного субстрату комплексом FVIIa/TF.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Bajaj S.P., Rapaport S.I., Brown S.F. Isolation and characterization of human factor VII. Activation of factor VII by factor Xa. // *J. Biol. Chem.* – 1981. – V. 256. – No. 1. – P. 253-259.
2. Greenberg D.L.; Davie E.W. The blood coagulation factors – their complementary DNAs, genes, and expression. In: Colman R.W.; Marder V.J.; Clowes A.W.; George J.N.; Goldhaber S.Z., editors. / *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice* // 5th. Vol. Chapter 3. New York: Lippincott Williams and Wilkins. – 2006. – P. 21-57.
3. Wildgoose P., Berkner K.L., Kisiel W. Synthesis, purification and characterization of an Arg152Glu site-directed mutant of recombinant human blood clotting factor VII // *Biochemistry.* – 1990. – V. 29. – No. 13. – P. 3413-3420.
4. Neuenschwander P.F., Fiore M.M., Morrissey J.H. Factor VII autoactivation proceeds via interaction of distinct protease-cofactor and zymogen-cofactor complexes // *J. Biol. Chem.* – 1993. – V. 268. – No. 29. – P. 21489-21492.
5. Butenas S, Mann K.G. Kinetics of human factor VII activation // *Biochemistry.* – 1996. – V. 35. – No. 6. – P. 1904-1910.
6. Bazan JF. Structural design and molecular evaluation of a cytokine receptor superfamily // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1990. – V. 87. – No. 18. – P. 6934-6938.

7. The mechanism of an inhibitory antibody on TF-initiated blood coagulation revealed by the crystal structures of human tissue factor, Fab 5G9 and TF.G9 complex/Huang M., Syed R., Stura E.A., et al. // *J. Mol. Biol.* – 1998. – V. 275:873-894.

8. Neuenschwander PF, Morrissey JH. Deletion of the membrane anchoring region of tissue factor abolishes autoactivation of factor VII but not cofactor function. Analysis of a mutant with a selective deficiency in activity // *J. Biol. Chem.* – 1992. – V. 267. – No. 20. – P. 14477-14482.

9. High affinity Ca(2+)- binding site in the serine protease domain of human factor VIIa and its role in tissue factor binding and development of catalytic activity / Sabharwal A.K., Birktoft J.J., Gorke J., et al. // *J. Biol. Chem.* – 1995. – V. 270. – No. 26. – P. 15523-15530.

10. High resolution structures of paminobenzamidine- and benzamidine-VIIa/soluble tissue factor: unpredicted conformation of the 192-193 peptide bond and mapping of Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, and Zn<sup>2+</sup> sites in factor VIIa / Bajaj S.P, Schmidt A.E., Agah S., et al. // *J. Biol. Chem.* – 2006. – V. 281. – No. 34. – P. 24873-24888.

11. Persson E, Bak H, Østergaard A, Olsen OH. Augmented intrinsic activity of Factor VIIa by replacement of residues 305, 314, 337 and 374: evidence of two unique mutational mechanisms of activity enhancement // *Biochem J.* – 2004. – V. 379. – Pt. 2. – P. 497-503.

12. Persson E, Olsen O.H. Allosteric activation of coagulation factor VIIa // *Front Biosci.* – 2011. – V. 16. – P. 3156-3163.

13. Structure and biology of tissue factor pathway inhibitor / Bajaj M.S., Birktoft J.J., Steer S.A., Bajaj S.P. // *Thromb. Haemost.* – 2001. – V. 86. – No. 4. – P. 959-972.

14. Goettig P, Brandstetter H, Magdolen V. Surface loops of trypsin-like serine proteases as determinants of function // *Biochimie.* – 2019. – V. 166. – P. 52-76.

**Ларіонов В. Б.**  
доктор біологічних наук,  
завідувач лабораторії фізико-хімічної фармакології

**Валіводзь І. П.**  
молодший науковий співробітник  
лабораторії фізико-хімічної фармакології

*Фізико-хімічний інститут  
імені О. В. Богатського НАН України  
м. Одеса, Україна*

**Борисюк І. Ю.**  
доктор фармацевтичних наук,  
завідувач кафедри технології ліків  
*Одеський національний медичний університет  
м. Одеса, Україна*

## **ПРОТИСУДОМНА ДІЯ ПРОПОКСАЗЕПАМУ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ ФЛУМАЗЕНІЛУ**

Одним з підходів до визначення механізмів дії нових сполук є використання відомих цілеспрямованих антагоністів рецепторів сумісно з досліджуваними сполуками. Проведення таких експериментів *in vitro* (рецепторний аналіз із використанням витіснення відомого ліганду) дає інформацію лише про відносну величину афінітету сполуки у порівнянні з антагоністом. Модифікація цього методу для алостеричних модуляторів, якими є 3-алкоксіпохідні 1,4-бенздіазепіну, з використанням ГАМК-зсуву дозволяє оцінити й внутрішню активність сполук. Але в умовах *in vivo* одночасне застосування досліджуваної сполуки та відомого антагоністу дозволяє дати висновок щодо зазначених параметрів, але й охарактеризувати загальний вплив на цільний організм, визначити, наскільки залучені до дії нейронні системи що вивчаються за допомогою цих фармакологічних зондів, та навіть визначити ефективність запропонованих антагоністів у випадках можливого передозування [1, с. 321; 2, с. 36].

Флумазеніл (ФЛ) є одним з відомих селективних конкурентних антагоністів ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів, що використовується у медичній практиці як антидот при передозуванні бенздіазепінами [3, с. 185]. Для оцінки протисудомної активності власне ФЛ було визначено його захисну дію по антагонізму з судорожним агентом пікротоксином (ПТ) окремо. Досліджувані сполуки вводили внутрішньоочеревинно мишам у твіновій емульсії у фізіологічному розчині натрію хлориду за 0,5 год до введення судомного агента. ПТ вводили підшкірно (6,5 мг/кг) та починаючи з моменту введення протягом 2 год реєстрували наявність судом та виживання тварин. ФЛ у тесті по антагонізму з ПТ проявляє протисудомний ефект лише у великих дозах ( $ED_{50}=5,24\pm 2,38$  мг/кг) на відміну від пропоксазепаму (007) ( $ED_{50}=0,37\pm 0,07$  мг/кг). Також суттєво різняться величини нахилу кривої «доза-ефект» (2,2 та 0,64 відповідно), що вказує на більш високу чутливість популяції тварин до дії 007, ніж ФЛ. Приймаючи до уваги, що ФЛ відносять до селективних лігандів ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплексу, можливо заключити, що не тільки власне він володіє низькою внутрішньою активністю у даному тесті, а й ГАМК-рецепторна система не залучена з високим ступенем участі у гальмуванні судом, що викликані цим судомним агентом [4, с. 6].

Для оцінки антагоністичної взаємодії 007 з ФЛ в умовах *in vivo* була обрана наступна схема експерименту, що включає попереднє внутрішньоочеревинне введення різних доз ФЛ сумісно з 007 у дозі 0,5 мг/кг мишам за 0,5 год. до підшкірного введення ПТ. Шлях введення та час забезпечують швидке та повне надходження сполук у внутрішнє середовище організму (біодоступність близька до 100%) та підтримування їх співвідношення на рівні, що визначаються дозами без впливу фармакокінетичних ефектів (різниця у швидкості елімінації, завдяки якій ФЛ більш швидко видаляється з організму за 007 –  $\sim 0,47$  год<sup>-1</sup> для ФЛ та 0,02 год<sup>-1</sup> для 007). Обрана доза 007 є такою, що за розрахунками викликає захисний (протисудомний) ефект у 95 % тварин (у тесті антагонізму з ПТ). Таким чином, відсутність впливу ФЛ призведе до виживання 95 % тварин,



тоді як зсув величини  $ED_{50}$  демонструватиме залученість ГАМК-ергічної системи у реалізацію протисудомної дії 007, а характеристики цього процесу (середня ефективна доза та «крутизна» кривої) дозволять судити про щільність зв'язків між ними. Адитивність цих сполук за досліджуваною дією навпаки, визиватиме 100 % захист тварин у досліджуваних групах [5, с. 27].

При сумісному введенні з ФЛ захисна дія 007 знижується, що реєструється у зниженні виживання тварин. Середня ефективна доза ФЛ, що на 50 % знижує захисну дію 007, складає  $2,25 \pm 0,38$  мг/кг, що майже у 2 рази менше за  $ED_{50}$  власне ФЛ. Величина «крутизни» кривої «доза-ефект» може вказувати на залученість інших механізмів дії 007, оскільки не зберігається вихідне значення її для даного похідного 1,4-бенздіазепіну.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Активація ГАМК-ергічної системи пропілоксилохідним 1,4-бенздіазепіну на моделях нейропатичного болю та судом, що індуковані коразолом / М.Я. Головенко, В.Б. Ларіонов, А.С. Редер, Н.І. Волощук, І.П. Валіводзь, І.В. Таран // *Журн. Національної академії медичних наук України*. – 2016. – № 3-4. – С. 318–324.
2. The effect of propoxazepam on development of thiosemicarbazide-induced GABA-deficient seizures in mice / M.Ya. Golovenko, A.S. Reder, V.B. Larionov, I.P. Valivodz // *Клінічна фармація*. – 2017. – Т. 21. – № 2. – С. 34–40.
3. Flumazenil: a new benzodiazepine antagonist / S.R.Votey, G.M. Bosse, M.J. Bayer, J.R. Hoffman // *Ann Emerg. Med.* – 1991. – V. 20. – № 2. – P. 181–188.
4. Эффекторный анализ взаимодействия пропоксазепама с антагонистами нейрорецепторов ГАМК и глицина / М.Я. Головенко, В.Б. Ларіонов, А.С. Редер, І.П. Валіводзь // *Нейрохимия*. – 2017. – Т. 34. – № 4. – С. 1–8.
5. Напівемпіричний аналіз взаємодії алкоксипохідних 1,4-бенздіазепіну з ГАМКА-рецептором на підставі даних молекулярного докінгу та фармакологічного ефекту / М.Я. Головенко,

В.І. Павловський, В.Б. Ларіонов, І.П. Валіводзь // *Медична та клінічна хімія*. – 2017. – Т. 19. – № 4. – С. 23–30.

**Пахолюк О. В.**

кандидат технічних наук, доцент,  
завідувач кафедри товарознавства та експертизи в митній справі

**Передрій О. І.**

кандидат технічних наук, доцент,  
доцент кафедри товарознавства та експертизи в митній справі

*Луцький національний технічний університет  
м. Луцьк, Волинська область, Україна*

## **ВИКОРИСТАННЯ НОВИХ ТІОСУЛЬФОНАТНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ АНТИМІКРОБНОГО ЗАХИСТУ МЕДИЧНОГО ТЕКСТИЛЮ**

Контакт людини з мікроорганізмами відбувається як безпосередньо, так і через одяг. Мікроорганізми безперешкодно розмножуються на поверхні тіла людини і текстильних матеріалів, в сприятливому для них середовищі, яке створюється шляхом поєднанням вологості, температури, пилу, бруду, жирних і білкових плям. Неконтрольоване розмноження і поширення мікроорганізмів з поверхні текстильних матеріалів в навколишнє середовище призводить до підвищеної зараженості середовища проживання людини і збільшення потенційного ризику для її здоров'я. Результатом життєдіяльності мікроорганізмів на поверхні тіла людини є виникнення неприємного запаху, а на поверхні текстильних матеріалів, крім неприємного запаху, фарбування або знебарвлення волокон. Внаслідок відбувається порушення вихідних імунологічних характеристик середовища проживання людини, які призводять до виникнення алергічних захворювань та схильності до розвитку мікозів. Зростання мікозних захворювань та зумовле-

них ними ускладнень (вторинних інфекцій, алергічних реакцій, екзем) спричиняє тенденцію до виникнення резистентності збудників до існуючих препаратів. Важливою фармацевтичною, епідеміологічною та терапевтичною проблемою є розширення номенклатури обробних препаратів для текстилю та лікарських засобів для лікування хронічних і рецидивуючих дерматозів, особливо епідермофітії стоп, оніхомікозів, процес лікування яких є тривалим і малоефективним [1].

Тому пошук нових ефективних антимікробних обробних препаратів, оптимізація їх одержання, розроблення рецептури препаратів є надзвичайно актуальними. Розробці різних методів отримання та вивчення властивостей текстильних матеріалів медичного призначення з антибактеріальними властивостями приділяється значна увага в усьому світі.

В даний час, текстильні матеріали медичного призначення з антибактеріальними властивостями отримують різними методами з використанням біоцидів, як органічного, так і неорганічного походження [2]. Найбільш поширеними є різні гетероциклічні сполуки, антибіотики, антимікробні барвники і солі металів. Однак далеко не всі з них мають широкий спектр дії на штами бактерій, грибки і віруси і при цьому не є екологічно безпечними.

Аналіз ринку текстильних виробів з антибактеріальними властивостями показав, що серед різноманіття трикотажних антимікробних виробів виділяється велика кількість біоцидних перев'язувальних засобів, шкарпеткових виробів, трикотажної нижньої білизни (компресійна і спортивна білизна), одягу для спорту. Антисептичні вироби з нетканих полотен в основній своїй масі є перев'язними засобами. Аналіз сучасних текстильних матеріалів з антисептичними властивостями показав недостатність асортименту виробів з натуральних тканин, навіть в білизняний групі.

Необхідність розробки нових біоцидів і матеріалів з антибактеріальними властивостями викликана швидкою зміною загальнобіологічної резистентністю людського організму. Дослідження

показують, що з'явилися мікроорганізми, стійкі до більшості антибіотиків і антисептиків. Трансформуються шляхи, способи передачі та тривалість існування цих мікроорганізмів [2].

З вищевикладеного випливає, що для сучасної текстильної і обробної промисловості, досить актуальним є завдання, пов'язане з розробкою нових антибактеріальних препаратів, а також текстильних матеріалів медичного призначення, безпечних для здоров'я людини і навколишнього середовища, та ефективність яких буде зберігатись при волого-теплових обробках.

Поряд з модифікованими волокнами з антибактеріальними властивостями існують природні біоактивні волокна: натуральні целюлозні волокна (льон), шовк і вовна. Антибактеріальні властивості натуральних волокон слабо проявляються в агресивному середовищі. Такі волокна можна використовувати в профілактичних цілях в захисті організму від умовно транзитної флори [3]. Нажаль, вітчизняна медицина практично позбавлена лляних текстильних матеріалів медичного призначення, які б виготовлялися українськими підприємствами, і були б доступні за вартістю лікувальним установам та громадянам. Проте слід зазначити, що асортимент медичного текстилю дуже широкий.

Сьогодні в текстильному виробництві здійснюється активна пошукова робота нових обробних біоцидних препаратів на основі синтетичних аналогів природних, органічних сполук, виділених із рослинної сировини. Це дозволить вирішити одну з основних проблем заключного оброблення – надання необхідної біостійкості целюлозовмісним текстильним матеріалам, забезпечуючи при цьому їх екологічну безпечність [4]. Тому пошук шляхів підвищення біостійкості та зносостійкості целюлозовмісних текстильних матеріалів, медичного призначення, при найбільш ефективному використанні наявних у країні сировинних ресурсів є одним із основних завдань, які постають сьогодні перед текстильною промисловістю.

Для захисту целюлозовмісних текстильних матеріалів і виробів медичного та одягового призначення від негативної дії волокно-

руйнуючих і патогенних мікроорганізмів нами були обрані нові біоцидні препарати, які успішно застосовуються для антимікробного захисту в інших галузях промисловості – тіосульфонатні препарати ЕТС, МТС і АТС. Тіосульфонокислоти та їх естери є структурними аналогами природних фітонцидів, наприклад, часнику *Allium sativum*, цибулі *Allium cepa*, глибоководної морської водорості *Echinocardium cordatum* [1]. Відомо, що синтетичні естери тіосульфонокислот володіють біологічною активністю, яка часто перевищує ефективність природних аналогів. Деякі синтетичні тіосульфонати запропоновано використовувати як лікарські засоби [4-5].

Встановлено, що препарати ЕТС, МТС і АТС за комплексом своїх експлуатаційних властивостей відповідають сучасним вимогам антимікробних препаратів текстильного призначення, і можуть бути рекомендовані для ефективного захисту від мікробіологічних пошкоджень текстильних матеріалів і виробів різного цільового призначення та волокнистого складу, особливо із вмістом целюлозних волокон.

Встановлено, що обрані нами для антимікробного оброблення бавовняно-поліефірних одягових тканин та бавовняних трикотажних полотен, тіосульфонатні препарати ЕТС, МТС та АТС вибірково гальмують життєдіяльність наявних на цих тканинах мікроорганізмів. Про це, переконливо свідчать числові значення показників зони затримки росту колоній тест-культур обраних бактерій і грибів. При цьому встановлено, що величина затримки зони росту обраних тест-культур мікроорганізмів залежить не тільки від обраних тіосульфатів, якими оброблені тканини, але й фізіологічної групи і виду бактерій і грибів біодеструкторів, які знаходяться на тканині, а також волокнистого складу самих тканин (відповідного співвідношення бавовняних і поліефірних волокон в досліджуваних текстильних матеріалах).

Отже, застосування нового покоління екологічно чистих вітчизняних антимікробних тіосульфонатних обробних препаратів і виробів з них, з високими антимікробними властивостями пролонгованої дії і комплексом достатніх гігієнічних і фізико-механічних

властивостей, є одним з важливих завдань сучасної медичної та матеріалознавчої науки та промисловості.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Lubenets V. Development of new antimicrobial compositions of thiosulfonate structure / V. Lubenets, O. Karpenko, M. Ponomarenko // Chemistry and Chemical Technology. – Vol. 7. № 2. – 2013. – P. 119-124.

2. Пахолюк О.В. Використання деяких поліфункціональних обробних препаратів для захисту текстильних целюлозовмісних матеріалів від мікробіологічних пошкоджень / О.В. Пахолюк, Г.О. Пушкар, І.С. Галик, Б.Д. Семак // Вісник Хмельницького національного університету. – 2019. – № 1.

3. Пахолюк О.В. Особливості використання лляних волокон у виготовленні медичного текстилю / О.В. Пахолюк, О.І. Передрій // Вісник Хмельницького національного університету. – 2017. – № 1. – С. 56-59.

4. Пахолюк О.В. Дослідження ефективності біоцидних речовин для оброблення одягових текстильних матеріалів спеціального призначення [текст] / О.В. Пахолюк, В.І. Лубенець, І.А. Мартиросян // Товарознавчий вісник : збірник наукових праць Луцького НТУ. – 2018. – Випуск 11. – С. 100-108.

5. Мартиросян І.А. Вплив біоцидного оброблення целюлозовмісних текстильних матеріалів на зміну їх властивостей [текст] / І.А. Мартиросян, О.В. Пахолюк, В.І. Лубенець // Вісник Хмельницького національного університету. – 2018. – № 6. – С. 94-99.

**Підлісний О. В.**  
ад'юнкт кафедри військової фармації

**Тарасенко В. О.**  
доцент кафедри військової фармації

**Соломенний А. М.**  
доцент кафедри військової фармації

*Українська військово-медична академія  
м. Київ, Україна*

## **ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ МЛЗ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН**

М'які лікарські засоби (МЛЗ) відіграють важливу роль в лікуванні ран завдяки можливостям забезпечення безпосереднього впливу на провідні фактори патогенезу – збудників захворювання, некротично-запальний та репаративний процеси в рані [1, с. 56; 2, с. 500; 3, с. 395].

Відповідно до Державної фармакопеї України (ДФУ), МЛЗ для зовнішнього застосування поділяються на мазі (водо-емульсійні, гідрофільні, гідрофобні), креми (ліпофільні, гідрофільні), гелі (ліпофільні, гідрофільні), пасти, припарки, медичні та шкірні пластри, а також лініменти (мазі, креми, гелі та пасти з властивістю плавитись при температурі тіла) [4].

Рядом авторів запропоновано інтегровані класифікації МЛЗ. Так, Є.В. Гладух пропонує класифікувати МЛЗ за п'ятьма ознаками: типом отримання (безформні, формовані); характером дії (поверхнева, глибока); місцем нанесення (дерматологічні, офтальмологічні, назальні, ректальні, вагінальні, уретральні, стоматологічні); консистенцією (лініменти, власне мазі, гелі, креми, пасти, сухі мазі) та типом дисперсної системи (гомогенні, гетерогенні).

Шостак Т.А. зі співавторами [5, с. 137] покладено в основу диференціації МЛЗ три характеристики: вид лікарської форми (мазь, гель, крем, паста, лінімент, припарка, медичний пластр, шкірний пластр); спорідненість до води (ліпофільні, гідрофільні); тип

дисперсної системи (гомогенні – мазі-розчини, мазі-сплави, мазі екстракційні, гелі однофазні; гетерогенні – суспензійні мазі, емульсійні мазі, комбіновані мазі, креми, гелі двофазні, гелі багатofазні).

Вибір складу ЛЗ, виду лікарської форми та технологічних методів проводиться на етапі фармацевтичної розробки, де і закладаються основи якості, ефективності та безпеки лікарських засобів. Основними умовами дії топічних ЛЗ є вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) з лікарської форми та проникнення крізь біологічні мембрани до осередку ураження. Вивільнення АФІ є початковою та дуже важливою стадією забезпечення терапевтичної дії. Вирішальне значення на цьому етапі мають фармацевтичні фактори: фізичні властивості АФІ та допоміжних речовин (ступінь дисперсності, поліморфізм, розчинність, в'язкість та інші), природа та кількості основи-носія і допоміжних речовин, що входять до складу ЛЗ, вид лікарської форми і технологічні операції, здійснені при її виготовленні.

Основи-носії є важливими складовими МЛЗ, оскільки становлять 90% і більше від загальної маси та впливають на активність АФІ й реологічні властивості лікарської форми. Класифікація основ МЛЗ, відповідно до вимог ДФУ, гармонізованої з Європейською Фармакопеею, проводиться за ознаками спорідненості до води (для мазей – гідрофобні, водо-емульсійні, гідрофільні; для кремів і гелів – ліпофільні та гідрофільні) та типу дисперсної системи (однофазні або багатofазні).

Фармакопеею США, окрім зазначених вище ознак, використовується ще й диференціація за здатністю абсорбувати воду, це обумовлює виділення чотирьох класів основ для мазей: вуглеводневі (гідрофобні), абсорбційні (поділяють на 2 групи, в залежності від типу емульсії, яку утворюють, в/о або о/в), водно-змивні та водорозчинні [6]. Вуглеводні основи безводні, хоча можуть включати невеликі кількості водних розчинів і здатні утворювати водонепроникну плівку на поверхні шкіри. Абсорбційні основи дозволяють вводити до складу МЛЗ водні розчини АФІ. Водно-змивні основи утворені з водної фази, емульгаторів та диспергованої



масляної фази, тому вони легко змиваються водою і мають здатність поглинати серозні виділення. Водорозчинні основи (гелеві) не містять гідрофобних компонентів.

Обґрунтування вибору основи-носія при створенні МЛЗ, одночасно з вибором АФІ та їх концентрації, є одним з базових фрагментів дослідження, оскільки саме основа в найбільшому ступені впливає на швидкість та повноту вивільнення АФІ, а також забезпечує оптимальну консистенцію ЛЗ та його споживчі характеристики.

Результати численних досліджень засвідчують, що клінічно обґрунтованим для місцевого лікування ранового процесу є використання мазей на гідрофільних та емульсійних основах, яким притаманні дегідратуюча дія та здатність ефективно проводити АФІ до ранових каналів та порожнин.

На думку Bhowmik D. зі співавторами саме водно-змивні основи забезпечують найкращу абсорбцію АФІ зі складу МЛЗ крізь шкіру [7, с. 20-30].

Важливою особливістю ЛЗ для місцевого лікування ранового процесу є те, що не лише АФІ, а й основи мають терапевтичні функції, обумовлені їх осмотичною активністю. За даними досліджень Давтян Л.Л. осмотична активність МЛЗ умовно може бути розподілена на малу (до 83%), середню (до 193%) та виражену (від 240% і вище) [8, с. 75].

На думку науковців, у першій фазі ранового процесу при значному виділенні ексудату раціональним є застосування мазей, що мають дуже сильну дегідратуючу дію – мазей на поліетиленоксидних основах. Дослідження, проведені Безрукавим Є.А., Григорян А.Ю. зі співавторами, Яремчук А.А., Слюсар О.І. засвідчили незаперечну перевагу ПЕО-400 як дегідратуючого агенту у складі мазевих основ.

В.В. Верніковським, спираючись на результати вивчення осмотичної активності 11 мазевих основ, запропоновано їх розподіл на 4 групи: 1) основи з максимальною осмотичною активністю – сплави ПЕО-400, ПЕО-1500, ПЕО-115 в різних співвідношеннях;

2) основи з вираженою осмотичною активністю – гідрогелі ПЕО та пропіленгліколю або карбополу; 3) основи з помірною осмотичною активністю – гідрогелі карбополу та натрію альгінату; 4) основи з незначною осмотичною активністю – гідрогелі хітозану.

Слід зазначити, що сильно виражена осмотична активність поліетиленоксидних основ унеможлиблює їх використання в другій та третій фазах ранового процесу, оскільки їх складові при контакті з раною односпрямовано адсорбують як рановий ексудат, так і внутрішньоклітинну рідину грануляційної тканини, що обумовлює її зневоднення та в подальшому загибель.

З метою перешкоджання надмірного зневоднення грануляційної тканини ран до складу мазевих основ доцільно включати осмотично активні речовини з різною молекулярною масою, а також гідрофільні неводні розчинники з низькою молекулярною масою, наприклад пропіленгліколь, молекули яких здатні проникати крізь біологічні мембрани, зв'язувати внутрішньоклітинну воду та запобігати зневодненню тканин під впливом ПЕО.

Деякими авторами надається перевага застосуванню кремів та гелів помірної осмотичної активності, що містять комплекс АФІ різнонаправленої дії, для лікування гнійно-запальної фази ранового процесу.

У другій та третій фазах ранового процесу доцільно застосовувати МЛЗ, що сприятимуть перебігу репаративних процесів в рані та забезпечать комфортні умови для уражених тканин. Таким вимогам, на думку Гладуха Є.В. та Безрукавого Є.А., відповідають мазі на двох видах комбінованих основ – в'язко-пластичні емульсії І роду, що містять гідрофільні розчинники, та в'язко-пластичні гелі, утворені гідрофільними ПАР і вищими жирними спиртами, до складу яких входять гідрофільні розчинники і осмотично активні полімери. При цьому підбір компонентів олійної фази дозволяє додатково посилювати процеси регенерації тканин ранового дефекту шляхом введення до складу МЛЗ рослинних олій – кукурудзяної чи рицинової, які мають окрім необхідних технологічних характеристик, ще й репаративні та протизапальні властивості.

За функціональним призначенням допоміжні речовини, що входять до складу МЛЗ, Гладух Є.В. рекомендує поділяти на: речовини, що підвищують температуру плавлення і в'язкість основ; гідрофобні та гідрофільні розчинники; емульгатори типу о/в та в/о; гелеутворювачі; антимікробні консерванти; антиоксиданти; солюбілізатори; віддушки та дезодорувальні речовини; регулятори рН [9, с. 210].

Давтян Л.Л. зі співавторами запропоновано класифікувати допоміжні речовини за впливом на технологічні і фармакотерапевтичні характеристики МЛЗ із виділенням наступних груп: носії АФІ – формотворні речовини (гелеутворювачі, плівкотворні, піноутворювачі, розчинники); стабілізатори (емульгатори, загущувачі, консерванти); гідрофілізатори; солюбілізатори; пролонгатори; ароматизатори; коригенти; барвники.

При цьому деякі допоміжні речовини можуть одночасно виконувати кілька функцій або змінювати призначення залежно від якісного складу лікарської форми та особливостей її технології. Все вищенаведене обумовлює важливість раціонального вибору допоміжних речовин з метою забезпечення високої терапевтичної активності та мінімізації побічних ефектів МЛЗ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии : руководство для врачей / В.К. Гостищев. – М. : ГОЭТАР-Медиа. – 2007. – С. 46–77.
2. Шабловская Т.А. Современные подходы к комплексному лечению гнойно-некротических заболеваний мягких тканей / Т.А. Шабловская, Д.Н. Панченков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 4. – С. 498–507.
3. Rolstadt B., Ovington L. Principles of wound management. In: Acute and Chronic Wounds: Current Management Concepts. 3<sup>rd</sup> ed. / St. Louis, MO: Mosby/Elsevier, 2007. – P. 391–425.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». –

2-е вид. – Х: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

5. Шостак Т.А., Білоус С.Б., Гудзь Н.І., Калинюк Т.Г. Порівняльний аналіз фармакопей провідних країн світу щодо класифікації м'яких лікарських засобів // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2014. – № 3-4. – С. 136–139.

6. The United States Pharmacopoeia. 37<sup>th</sup> ed., The National Formulary 32, 2014. – 5230 p.

7. Bhowmik D., Gopinath H., Pragati Kumar B., Duraivel S., Sampath Kumar K. Recent advances in novel topical drug delivery system // The Pharma innovation. – 2012. – Vol.1, N9. – P. 12–31.

8. Давтян Л.Л. Вивчення осмотичних властивостей модельних основ залежно від носія / Л.Л. Давтян // Фармацевтичний журнал. – 2003. – № 3. – С. 74–77.

9. Гладух Є.В. М'які лікарські засоби. В книзі Технологія ліків промислового виробництва. Ч. 2 / В.І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І.В. Сайко, О.О. Ляпунова, А.А. Січкара, Т.В. Крутських, О.А. Рубан. – Харків : НФаУ «Оригінал», 2013. – С. 205–262.

**Слесарчук В. Ю.**  
кандидат біологічних наук,  
доцент кафедри загальної та клінічної фармації

**Хомяк Н. В.**  
кандидат медичних наук,  
асистент кафедри загальної та клінічної фармації

**Кайдаш С. П.**  
асистент кафедри загальної та клінічної фармації

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
м. Дніпро, Україна*

## **ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ: НОВАЦІЇ В УМОВАХ КАРАНТИНУ**

Карантин змусив нас різко змінити діяльність у багатьох сферах нашого непростого життя. Онлайн-навчання та підготовка до нього – ця тема гаряче обговорюється у всіх площиннах та просторах спілкування: обговорення між викладачами та студентами, постанови, листи та накази МОН, інтернет-видання та соціальні мережі. Подаються і обговорюються різні аспекти і факти, з якими стикаються викладачі та студенти, причому можна зустріти як задоволення від процесу, так і різко негативне ставлення до нього. Спробуємо розібратися і виділити основні позитивні й негативні моменти цього нового для нас способу навчання.

### **1. Час (й витримка)**

- створення відеоматеріалів для лекцій та їх озвучення (навіть 60-хвилинна лекція при запису буде займати значно більшу кількість часу, причому цей час треба збільшити пропорційно кількості курсів, предметів або дисциплін);
- перевірка письмових робіт, що прислані на скриньку студентами (навіть просто відкрити їх, завантажити, систематизувати, написати коментарі до кожної, займає багато неврахованого часу);
- відсутність нормального візуального контакту зі студентами;

- гіподинамія у викладача, яка розвивається внаслідок великої кількості часу, проведеного у монітора у сидячому режимі

## 2. Технічні проблеми

- швидкість інтернету (трафік провайдера)  
- якість самих пристроїв, на яких проводиться онлайн-навчання (як у викладача, так і у студента) – ПК, ноутбук, мобільний телефон тощо;

- умови життя (так, це теж важливо!): коли викладач живе в однокімнатній квартирі з дитиною, котрій теж треба займатися онлайн, або інші члени сім'ї теж працюють у віддаленому доступі; або є незручності у студентів, що живуть у гуртожитку і їх там у кімнаті мінімум троє, та подібне;

- відсутність підготовки педагогічних кадрів до застосування у навчанні студентів телекомунікаційних мереж та інформаційних технологій;

- **нестача відпрацювання практичних вмінь та навиків:** досить проблемно якісно організувати дистанційне навчання за напрямками підготовки та спеціальностями, на яких передбачена велика кількість практичних занять. Навіть найсучасніші комп'ютерні тренажери не замінять майбутнім спеціалістам – медикам або фармацевтам «живої» практики [1];

- **проблема ідентифікації самостійності роботи студента** (поки найефективніший спосіб простежити за тим, чи студент самостійно робив завдання чи ні – це відеоспостереження, що не завжди можливо. І оцінити, хто кому переслав, чи допоміг зробити роботу реально неможливо. Тож залишається сподіватися на добросовісність самих студентів та усні опитування онлайн.

Відмічаючи переваги дистанційного навчання, акцентували увагу на таких моментах як [2]:

1. **Гнучкість** – студент може навчатися в зручний для себе час та в індивідуальному темпі, незалежно від місця проживання/перебування. – Але зараз онлайн-заняття відбуваються теж за розкладом, з виставленими дедлайнами, як і при очному навчанні.

2. **Індивідуальний підхід** до кожного студента з урахуванням його здібностей та потреб. – Проте, це практикувалося і при заняттях в аудиторії: студент завжди міг задати питання, залишитися після заняття, прийти на додаткові консультації.

3. **Оволодіння сучасними інформаційно-комунікаційними технологіями.** – Так, при сучасному стані речей, не можливо не розширювати арсенал можливостей викладання з застосуванням різноманітних програм та інтернет-платформ.

4. **Вивільнення часу для занять улюбленими справами.** – Досить спірне питання, тому що часу таке навчання займає не менше, а й навіть більше, ніж при традиційному способі.

Дистанційні технології навчання можна розглядати як природний етап еволюції традиційної системи освіти – від дошки з крейдою до інтерактивної дошки та електронної книги, від звичайної аудиторії до віртуальної аудиторії он лайн [3]. Ефективність такого навчання заснована на тому, що ті, кого навчають, самі відчувають необхідність подальшого навчання, а не піддаються тиску з боку викладача чи батьків. Тому **необхідна сильна мотивація до праці, тим більше що великий** відсоток навчального матеріалу студент засвоює самостійно. Це вимагає від нього достатньої сили волі, відповідальності і самоконтролю, оскільки, швидше за все, при дистанційному навчанні ніхто підганяти чи заохочувати до навчання не стане і не зможе. Підтримувати потрібний темп навчання без зовнішнього контролю вдається не всім, тому потрібна розробка нових організаційних методичних підходів саме для специфіки дистанційного навчання.

Дистанційна освіта стала справжньою новацією ХХІ століття. Світ після епідемії коронавірусу вже не стане таким, як раніше, і той досвід, який отримали викладачі та студенти у таких стресогенних умовах, є неоціненним, оскільки можливості дистанційного навчання при викладанні конкретного предмету в подальшому можуть поєднуватися з традиційним варіантом проведення занять з урахуванням переваг кожного способу. Можливо розглянути перспективи комбінованих варіантів навчання, особливо у студен-

тів заочної форми навчання, або у студентів, які мають особливі життєві ситуації та не можуть бути присутніми на заняттях з якихось причин.

Безумовно, створення віртуального курсу лекцій дозволяє модифікувати (скоротити або розтягти) час вивчення теми за своїм розсудом, в ідеалі – дати можливість студенту переглянути незрозумілі моменти повторно. Методика дистанційного навчання не тільки не обмежує можливості навчатися й удосконалюватися, а й робить студента більш самостійним та організованим, що стане у нагоді у подальшій професійній діяльності.

Щоб поліпшити якість матеріалів для дистанційного навчання, як нам здається, було б доцільно офіційно виділити певну кількість учбових годин для підготовки цих навчальних матеріалів, та, не форсуючи їх підготовку за рахунок якості, внести їх розробку до індивідуальних планів та у рейтингову оцінку роботи викладача окремою статтею.

## ЛІТЕРАТУРА

1. <https://kerivnyk.info/perevahy-ta-nedoliky-dystantsijnoho-navchannya>
2. [https://stimul.kiev.ua/articles.htm?a=perevagi\\_ta\\_nedoliki\\_denno\\_go\\_ta\\_distantiynogo\\_navchannya](https://stimul.kiev.ua/articles.htm?a=perevagi_ta_nedoliki_denno_go_ta_distantiynogo_navchannya)
3. <http://ir.nmu.org.ua/bitstream/handle/123456789/146434/142-144.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



**Стасів Т. Г.**

кандидат фармацевтичних наук,  
доцент кафедри фармації

*Івано-Франківський національний медичний університет  
м. Івано-Франківськ, Україна*

## **СПЕЦІАЛІЗАЦІЯ: «КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ ТА ХАРЧОВИХ ДОБАВОК»: ВИКЛАДАННЯ В РАМКАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ**

Фармацевтична сфера вимагає від системи професійної освіти фахівців, які швидко і гнучко адаптуються до мінливих умов, уміють творчо і критично мислити, бути здатним творчо реалізувати себе у професійній діяльності.

На сьогодні поряд з знаннями, що отримують фармацевти вивчаючи основоположні науки, важливе значення для професійної діяльності майбутніх провізорів є знання контролю якості продуктів харчування та харчових добавок [1, с. 270].

Вивчення предмету Спеціалізація «Контроль якості продуктів харчування та харчових добавок» проводиться на п'ятому курсі фармацевтичного факультету. Студенти знайомляться з основними принципами використання, класифікацією харчових добавок, вимогами діючого законодавства в сфері контролю якості продуктів харчування [2, с. 31; 32; 33]. Поточний контроль здійснюється на кожному практичному занятті у вигляді тестового та усного контролю у відповідності до теми заняття [3, с. 40]. Згідно з календарно-тематичним планом проводяться практичні заняття, що тривають переважно 4 години, на останньому занятті (2 години) – підсумковий модульний контроль. Максимальна оцінка за кожне заняття становить 5 балів, мінімальні – 1 бал. Студенти мають можливість висловлювати свою думку, що дає можливість досягнути матеріал заняття і цікавій дискусії. Викладач керує та спрямовує напрямом дискусії.

Максимальна оцінка за підсумковий модульний контроль складає 80 балів, 40 тестовий питань – 40 балів, ситуаційна задача – 20 балів, 2 теоритичних питання по 10 балів. Мінімальна кількість балів за підсумковий модульний контроль складає 50 балів.

Застосування кредитно – модульної системи при вивченні спеціалізації «Контроль якості продуктів харчування та харчових добавок» дає можливість розширити та удосконалити знання та вміння студентів фармацевтичного факультету.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Гопцій О.В. Сучасні організаційно-методичні інновації викладання у медичному ВНЗ в умовах кредитно-модульної системи / О.В. Гопцій, І.І. Зелена, Н.М. Железнякова // Педагогічні науки: теорія, історія, інноваційні технології. – 2011. – № 4–5. – С. 270–274.

2. Зіменковський Б.С. Актуальні проблеми розвитку інноваційних процесів у вищій медичній та фармацевтичній освіті України у контексті Європейського вибору / Б.С. Зіменковський, М.Р. Гжегоцький, І.І. Солонинко // Медична освіта. – 2005. – № 2. – С. 31–33. МЕТОДИКА ВИКЛАДАННЯ 268 Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина», випуск 1 (51), 2015 р.

3. Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах (методичний посібник) / В.Є. Мілерян. – К.: Хрещатик, 2006. – 80 с.

## НАПРЯМ 2. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

**Васюк В. Л.**

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб

*ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

*м. Чернівці, Україна*

### **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ВПЛИВ АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ПЕЧІНКИ**

В клінічній практиці зустрічаються ситуації, коли введення антибіотиків поєднується з використанням інших препаратів. Така ситуація спостерігається при лікуванні хелікобактер-асоційованої патології. Антихелікобактерна терапія (АХБТ) в даний час є стандартом лікування хронічного гастриту і виразкової хвороби, що асоційовані з *Helicobacter pylori* [1, с. 27; 2, с. 16-17; 3, с. 47].

Вона передбачає використання інгібіторів протонної помпи (ІПП) для пригнічення кислотної секреції шлунковими залозами, а також 2-3 антимікробних засоби (антибіотики, метронідазол, солі вісмуту).

Негативними наслідками такого лікування є значне зниження бактерицидної активності шлункового соку, залежної від його кислотності, що може сприяти розвитку кишкового дисбіозу, обумовленого пригніченням нормальної (пробіотичної) мікрофлори антимікробними засобами. Внаслідок чого може виникнути генералізований дисбіоз, від якого, в першу чергу, може потерпати печінка.

Метою цього дослідження стало визначення стану печінки у щурів, що отримували стандартну АХБТ.

Експерименти були проведені на 20 щурах лінії Вістар (самиці, 10 місяців, середня жива маса 300 г), розподілених в 2 групи: 1-а –

контроль (норма), інтактні тварини, що отримували стандартний раціон віварію (повнораціонний комбікорм), і 2-а (дослідна), що отримувала *per os* щодня суміш з наступних препаратів: омепразола («Фармак», Київ) в дозі 1,3 мг/кг, амоксила («Київмедпрепарат», Київ) в дозі 50 мг/кг та кларітроміцина («Київмедпрепарат») в дозі 7,5 мг/кг протягом 8 днів.

Евтаназію тварин здійснювали на 12-й день досліду під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця.

У цільній крові визначали вміст лейкоцитів, долю нейтрофілів й лімфоцитів та розраховували показник імунодефіциту за співвідношенням лімфоцити/нейтрофіли.

У сироватці крові визначали рівень «печінкових» маркерів: активність аланінтрансамінази (АЛТ) і лужної фосфатази (ЛФ), рівень маркерів запалення: вміст малонового діальдегіду (МДА) і активність еластази, а також активність двох захисних ферментів: лізоциму (показник неспецифічного імунітету) й каталази (антиоксидантний фермент).

У гомогенаті печінки визначали вміст МДА, активність еластази, ЛФ, каталази, лізоциму та уреаз (показник мікробного обміну). За співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ, а за співвідношенням відносних активностей уреаз й лізоциму – ступінь дісбіозу за А. П. Левицьким.

У представлених результатах визначення вмісту лейкоцитів, нейтрофілів і лімфоцитів в крові щурів, що отримували АХБТ видно, що АХБТ в 2 рази знижує долю нейтрофілів (що визначають ступінь запальної реакції) і в 1,5 разу збільшує долю лімфоцитів (що відображають ступінь специфічної імунної відповіді). В результаті цього співвідношення лімфоцити/нейтрофіли збільшується більш ніж в 3 рази, що свідчить про переважно підвищений рівень специфічної імунної відповіді в результаті АХБТ.

Таким чином, уже в цих дослідженнях визначений негативний вплив АХБТ на стан імунного захисту.

Враховуючи, що наслідком можуть бути значні зміни пов'язані з імунотропністю терапії, ми вивчили як показники можливого дисбіозу, так і стан печінки.

Як видно з цих даних визначення біохімічних показників сироватки крові, у щурів, що отримували АХБТ, достовірно підвищується активність АЛТ і ЛФ, що свідчить про цитоліз та холестаза. Підвищується достовірно й рівень маркерів запалення (еластази і МДА), проте активність лізоциму (показник неспецифічного імунітету) знижується лише на 18,3%. Тобто у щурів визначаються ознаки як дисбіозу, так і порушення печінки.

Отже, згідно результатів визначення біохімічних показників печінки щурів, які отримували АХБТ видно, що АХБТ підвищує в печінці рівень маркерів запалення: МДА на 63,8% та еластази на 24%. Достовірно зростає активність ЛФ (показник холестазу) – на 27,1%. Активність уреаз, що відображає ступінь мікробної обсімененості, збільшується після АХБТ на 52,4%, тоді як активність лізоциму знижується на 60,6%.

Як наслідок цього, ступінь дисбіоза після АХБТ в печінці зростає в 3,9 рази, а в сироватці крові – у 8 разів. Навпаки, індекс АПІ, що відображає баланс антиоксидантних і прооксидантних систем, знизився в печінці на 39,3%, а в сироватці – на 23,2%, що підтверджує патогенетичну роль вільнорадикального окиснення.

Таким чином, АХБТ викликає у щурів розвиток дисбіоза, на тлі якого розвивається запалення в печінці і прояви системного запалення. Можливою причиною розвитку дисбіоза може бути істотне зниження рівня неспецифічного імунітету, показником якого є активність лізоцима.

В той же час рівень специфічного імунітету, показником якого є вміст лімфоцитів, після АХБТ зростає, що можливо необхідно враховувати при призначенні імуномодулюючих засобів пацієнтам з виразковою хворобою, які одержують АХБТ.

Таким чином, наявність дисбіотичних явищ у тварин, що одержують АХБТ, потребує подальшого вивчення цих змін у хворих та можливо проведення антидисбіотичної терапії з використанням

препаратів про- і пребіотиків, а також стимуляторів неспецифічного імунітету [9, с. 41-44].

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. М. : ГЭОТАР, 2012. 379 с.
2. Авраменко А. А., Гоженко А. И. Хелибактериоз. Одесса: Фотосинтетика, 2004. 336 с.
3. Цодиков Г. В., Зякун А. М., Климова Е. В. Достижения и перспективы изучения *Helicobacter pylori*-инфекции. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2011. № 2. С. 46–49.
4. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and clinical profile / A. C. Anand, D. D. Mukherjee, K. S. Rao et al. *Indian J. Gastroenterol.* 2001. Vol. 20, № 1. P. 24-27.

**Войтенко Т. С.**

студентка III курсу медичного факультету

**Письменна О. Т.**

асистент кафедри патологічної фізіології  
імені Д. О. Альперна

*Харківський національний медичний університет  
м. Харків, Україна*

#### ДОФАМІНОВА ТЕОРІЯ ВИНИКНЕННЯ ШИЗОФРЕНІЇ

Шизофренія – це група психічних розладів, яка характеризується порушенням процесів мислення, свідомлення та розладом емоційного спектру людини. Існує 2 типи симптоматики цієї хвороби: позитивна та негативна. Позитивна включає в себе галюцинації, манії та марення, тобто ті, симптоми, які характеризуються збільшенням енергетичного потенціалу. Негативна – ангедонія,

абулія, апатія, аутизм, алогія, при яких буде «випадіння» зі спектру психічної діяльності вже існуючих ознак [1].

Існує думка, що різна концентрація дофаміну в головному мозку є причиною виникнення симптомів шизофренії. Дофамін – це нейромедіатор, який впливає на процеси мислення людини та є невід’ємною частиною «системи заохочення», центром якої є прилегле ядро мезолімбічного шляху та «системи задоволення», яка знаходиться у вентральній частині покришки. В нормі нетривале підвищене виділення дофаміну спостерігається під час приємних хвилювань (прийом наркотиків, алкоголю, смачної їжі) [3].

Ряд спостережень підтверджує, що хворі на шизофренію звикли отримувати задоволення, тому навмисне можуть провокувати підвищене виділення дофаміну через постійні нав’язливі спогади або думки про щось приємне.[2] На видалення дофаміну потрібен час, але якщо за цей період людина не переключиться на щось інше, нейромедіатор продовжить виділятися в синаптичні щілини та система зачистки дофаміну (МАО та система зворотного захвату) буде не в змозі його видалити з мезолімбічного шляху. Згодом йде поступове зв’язування цієї думки зі спогадом про подальше задоволення. Ця асоціація автоматизується. В майбутньому будь-який спогад про цю ідею буде стимулювати підвищене виділення дофаміну нейронами. Якщо людина не зможе відійти від фікс-ідеї та продовжить самостимулюватися, то виникне зрив «системи заохочення» [5].

Саме перенапруження цього центру сприяє розвитку захворювання та виникненню ряду симптомів. Зазначається, що тривале підвищення рівня дофаміну в мезолімбічному шляху стимулює психоз, слухові і зорові галюцинації, нав’язливі цікаві думки, а зниження потоку дофаміну сприяє формуванню істинної депресії, екстрапірамідних розладів, каталепсії [6].

Водночас погані думки також можуть підвищити виділення дофаміну. Постійні думки про свої страхи можуть викликати дофамінову симптоматику [2]. Це пояснюється тим, що після поганих думок людина насолоджується думками про вирішення цієї

проблеми в своїй голові. Спочатку відчуття страху стимулює мигдалеподібне тіло, яке згодом буде впливати на прилегле ядро мезолімбічного шляху і збільшувати вироблення дофаміну.

Фаза підвищеного дофаміну може чергуватися з фазою зниженого. Через негативну самостимуляцію рівень дофаміну падає, погані думки починають асоціюватися з різким падінням нейромедіатора і виникає новий автоматизм «проблема = незадоволення» [5]. Згодом достатньо спогаду про цю проблему, як рівень дофаміну падає до критичного рівня. Поступова починає формуватися фаза зниженого дофаміну та виникають такі симптоми шизофренії як апатія, абулія, ангедонія, депресія, згасання емоцій, сонливість, тривога [4].

Отже, з вищевказаного мною, можна стверджувати, що зміна нормального рівня дофаміну в синаптичних щілинах нейронів мезолімбічного шляху може провокувати виникнення шизофренії. Підвищення «нейромедіатора задоволення» буде давати позитивну симптоматику захворювання, в той час як його зменшення – негативну симптоматику шизофренії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*; 2018 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)).

2. Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess early mortality in schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2014;10, 425-438.

3. Агаджанян Н.А., Телль Л.З, Циркин В.И., Чеснокова С.А. Физиология человека: М.: Медицинская книга, 2009. 526 с.

4. Васильев В. Н. Диагностика и терапия инкурабельных нервных и психических заболеваний допаминовой этиологии. Биокоррекция Васильева. – М.: Медиакит, 2009. – 247 с.

5. Левин Я.И. Нейрохимическая медицина. Часть 1. Церебральные дофаминергические системы // Современная терапия психических расстройств. – 2008. – № 1.

6. Петрюк П. Т. Дефиниция и критерии диагностики шизофрении (обзор литературы) // Психічне здоров'я. – 2009. – № 4. – С. 4–17.



**Волос Л. І.**  
доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри патологічної анатомії на судової медицини

**Дудаш А. П.**  
аспірант кафедри патологічної анатомії на судової медицини

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

## **КІ-67 ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР ВІДПОВІДНО ДО МОЛЕКУЛЯРНОГО ПІДТИПУ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ**

Рак грудної залози є одним з найпоширеніших онкологічних захворювань не тільки в Україні, але й у всьому світі. За даними ВООЗ у 2018 році у світі зареєстровано понад 2 мільйони нових випадків раку грудної залози і 627 тисяч жінок померло від цієї недуги, що склало 15% усіх випадків смерті від раку серед жінок. У більш розвинених країнах рівень поширеності раку грудної залози вищий, але показники зростають майже в кожному регіоні в усьому світі. За даними Національного канцер-реєстру України, стандартизований показник захворюваності на рак грудної залози в 2018 році становив 46,3 на 100 тисяч жіночого населення [1]. Рак грудної залози – морфологічно гетерогенна група пухлин, які відрізняються за клінічним перебігом та чутливістю до лікування. У даний час для визначення адекватної тактики лікування використовується молекулярно-генетична класифікація раку грудної залози, запропонована в 2000р. Perou СМ. і співав. [7]. Дана класифікація заснована на виділенні за допомогою кластерного аналізу групи з 465 генів, що розподіляються на чотири експресійні патерни і відповідають люмінальному А, люмінальному В, HER2/neu позитивному і тричі негативному раку грудної залози. Кожен з молекулярно-генетичних типів характеризується особливостями відповіді пухлини на проведене лікування і різним результатом захворювання [9]. Звичайні клінічні фактори, такі як ступінь пухлини, розмір,

ураження лімфатичних вузлів та хірургічний край (запас резекції), є недостатніми як єдині прогностичні фактори, отже, підтип раку грудної залози слід враховувати при прийнятті рішень щодо лікування.

Диференціація люмінального А від люмінального В / HER2-неу раку грудної залози є важливою для призначення правильного терапевтичного лікування і керівні принципи Консенсусу Санкт-Галлена (2013) рекомендували оцінювати задля цього проліферативний індекс Ki-67. Люмінальний В рак грудної залози характеризується більш високим показником проліферації, ніж люмінальний А тип. Неконтрольована проліферація є чіткою характеристикою злякисності і може бути оцінена за допомогою різних методів, включаючи підрахунок мітотичних фігур у забарвлених ділянках тканин, включення мічених нуклеотидів у ДНК та проточну цитометричну оцінку клітинної фракції у фазі S. Dowsett M. et al. [2] вважають, що найбільш поширене визначення включає імуногістохімічну оцінку антигену Ki-67.

Ki-67 є негістоновим білком. Цей маркер проліферації виявляється у всіх клітинах, що вийшли з фази спокою G0 клітинного циклу. Рівень експресії Ki-67 дозволяє судити про проліферативний потенціал пухлини, оскільки виявляє клітини, що знаходяться і в процесі підготовки до поділу, і в фазі мітозу. Експресія Ki-67 різна за інтенсивністю в різні фази клітинного циклу. Максимум експресії білка Ki-67 досягається в мітозі. в G1-фазі клітинного циклу вміст білка знижується; протягом S- фази нарастає і досягає максимуму до наступного мітозу. У фазі G0 експресія Ki-67 відсутня. Період напіврозпаду протеїну становить 60-90 хв [10]. Роль Ki-67 у поділі клітин була встановлена завдяки досліджуваній зупинці клітинної проліферації, коли Ki-67 блокується або антитілами, або інгібіцією дефосфорилування серину та треоніну. Інше дослідження показало його участь у ранніх стадіях синтезу рибосомальної РНК (рРНК). Крім того, повідомлялося про його функцію в стабілізації та підтримці мітотичного веретена під час мітозу шляхом рекрутування Nk1p2 до мітотичних хромосом [13]. Однак про інші

функції білка Ki-67 відомо мало. Труднощі у визначенні його ролі можна пояснити відсутністю очевидної гомології з іншими білками відомої функції.

У тканинах з нормальними клітинами або клітинами, розташованими в безпосередній близькості до фіброаденоми, експресія Ki-67 дуже низька – близько 3%. Ki-67 практично відсутня в естроген-позитивних здорових клітинах, однак ця властивість втрачається при раку. Багато досліджень свідчать, що Ki-67 має самостійне незалежне прогностичне значення при раку грудної залози [12]. Незважаючи на повсюдне використання Ki-67 з метою прогнозування клінічного перебігу пухлини, стандартних градацій поділу експресії даного маркера на новоутворення з високою і низькою проліферативною активністю досі немає. Одні дослідники приймають за точку відліку наявність 14% Ki-67-позитивних клітин, інші – 20%, треті – 25%; для прогнозування клінічного перебігу захворювання прийнято також поділ на групи 20; 40 і > 40% Ki-67 експресуючих клітин. Високий ризик розвитку рецидиву захворювання мають пацієнтки з експресією Ki-67 більш ніж в 50% клітин. Крім того, Ki-67 входить до складу 21 проспективно відібраних генів, що входять до аналізу Онкотипу DX ТМ, який використовується для прогнозування ризику рецидиву та ступеня переваг хіміотерапії у жінок з клінічно негативними лімфовузлами, ER + раком грудної залози. Біомаркер проліферації Ki-67 також вважається прогностичним фактором раку грудної залози за даними кількох досліджень [8, 14].

Незважаючи на послідовні дані про Ki-67 як прогностичного маркера раннього раку грудної залози, його роль у лікуванні раку молочної залози постійно дискутується [12]. Потенційне використання Ki-67 включає прогноз відносної чутливості, стійкості до хіміотерапії або ендокринної терапії, оцінку збереженого ризику у пацієнтів на стандартній терапії і як динамічний біомаркер ефективності лікування у зразках, отриманих до, під час та після неoad'ювантної терапії, зокрема неoad'ювантної ендокринної терапії [2]. Ki-67 асоціюється із загальними гістопатологічними парамет-

рами раку грудної залози, зокрема існує сильна кореляція між експресією Ki-67 та гістологічною класифікацією, оскільки обидва параметри асоціюються з проліферацією. Аналогічно, більш високі стадії пухлини та вузловий статус пов'язані з більшим відсотком клітин, що експресують Ki-67 [6]. Вища експресія Ki-67 виявлена в метастазах у лімфатичні вузли, ніж у первинних пухлинах грудної залози, за даними досліджень, що корелювало зі скороченням виживання пацієнтів [11]. Виходячи з цих результатів, використання Ki-67 у дослідженні лімфатичних вузлів може допомогти у виборі відповідних методів лікування для певних підгруп пацієнтів. Була відмічена ще одна кореляція між статусом стероїдних рецепторів та експресією Ki-67. Зокрема, статус рецепторів естрогенів (ER) був обернено пропорційний з експресією Ki-67, що свідчить про те, що пухлини з найнижчою проліферативною активністю мають найвищі показники позитивності до рецепторів естрогену. Дослідження показали, що Ki-67 є важливим прогностичним та прогностичним маркером виживання та рецидиву пухлини при раку грудної залози, а проліферативна активність пухлин, визначена шляхом вивчення експресії Ki-67, може відображати агресивність цього захворювання. Високий рівень Ki-67 асоціюється з поганою виживаністю та загальною виживаністю [6].

Незважаючи на застереження щодо аналітичної валідації, імуногістохімічна експресія Ki-67 разом з естрогеновими та прогестероновими рецепторами і виявлення HER2-неу допомагають визначити різні підтипи раку грудної залози аналогічно результатам аналізу масивів експресії генів [7]. У запропонованій класифікації точка відліку індексу Ki-67, що становить 13,25%, відрізняє люмінальний А рак від люмінального типу В (HER2-неу-негативних) пухлин [7]. Це граничне значення Ki-67 було прийнято Санкт-Галлен Консенсусом у 2011 році для вибору системного лікування раку грудної залози ранньої стадії, який рекомендував ад'ювантну ендокринну терапію для пацієнтів з пухлинами люмінального типу А та додаткову хіміотерапію для пацієнтів із люмінальним В (HER2-неу-негативний) раком грудної залози [4]. Однак новий

рівень Ki-67 між 20% і 25% був визначений Консенсусом Санкт-Галлена в 2013 році як більш доцільний у визначенні люмінального В підтипу [5].

Щодо співвідношення з прогностичними факторами (гістологічний ступінь, розмір пухлини та ураження лімфатичних вузлів), то виявлено відмінності у підтипах А та люмінальних В, параметри класифікації яких були змінені включенням Ki-67 [3]. Кореляція змінилася стосовно всіх факторів, прагнучи до кращого співвідношення з прогностичними факторами в моделі, яка включала Ki-67.

**Висновки.** Зміна відсоткового співвідношення люмінальних пухлин грудної залози при використанні класифікаційної моделі, яка включає маркер Ki-67 може допомогти уточнити раніше несподівані закономірності клінічного прогресування та допомогти визначити, які пацієнти отримали б найбільшу користь від додавання хіміотерапії, а які ні. При використанні звичайної імуногістохімічної класифікації переважає люмінальний А рак грудної залози; однак, коли маркер Ki-67 включений до класифікації при визначенні молекулярно-генетичного підтипу, спостерігається переважання люмінального В підтипу зі значною кореляцією між цим підтипом та гістологічним ступенем пухлини. Високий індекс Ki-67 ( $\geq 15\%$ ) значно корелює з несприятливими прогностичними факторами, суттєво з негативним рецепторним статусом ER- / PR- і низькою диференціацією пухлини. Визначена молекулярна підкласифікація може сприяти ще кращому терапевтичному підходу, а також кращому розумінню клінічних результатів, пов'язаних із кожним пухлинним фенотипом раку грудної залози.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бюлетень Національного Канцер-Реєстру України, № 21. Рак в Україні, 2018-2019. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби.
2. Dowsett M., Nielsen T.O., A'Hern R., Bartlett J., Coombes R.C., Cuzick J, et al. Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations

from the international Ki67 in Breast Cancer working group. *J Natl Cancer Inst.* 2011; 103: 1656–64.

3. Ferguson NL, Bell J, Heidel R, Lee S, VanMeter S, Duncan L, et al. Prognostic value of breast cancer subtypes, Ki-67 proliferation index, age, and pathologic tumor characteristics on breast cancer survival in caucasian women. *Breast.* 2012 Dec 13;19(1):22-30. 10.1111/tbj.12059.

4. Goldhirsch, A., Wood, W.C., Coates, A.S., Gelber, R.D., Thurlimann, B., Senn, H.J., et al. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann. Oncol.* 22, 1736–1747.

5. Harbeck, N., Thomssen, C., Gnant, M. St. Gallen 2013: Brief preliminary summary of the consensus discussion. *Breast Care (Basel).* 2013; 8, 102–109.

6. Inwald, E.C., Klinkhammer-Schalke, M., Hofstadter, F., Zeman, F., Koller, M., Gerstenhauer, M., Ortmann, O. Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: results of a large population-based cohort of a cancer registry. *Breast Cancer Res. Treat.* 2013; 139 (2), 539–552.

7. Perou C.M., Sørlie T., Eisen M.B., van de Rijn M. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2000 Aug 17;406(6797):747-52.

8. Robertson S., Stålhammar G., Darai-Ramqvist E. Prognostic value of Ki67 analysed by cytology or histology in primary breast cancer. *J. Clin. Pathol.* 2018;71(9):787-94.

9. Simona Maria Fragomeni, Andrew Sciallis, Jacqueline S. Jeruss. Molecular subtypes and local-regional control of breast cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2018 Jan; 27(1): 95–120. doi: 10.1016/j.soc.2017.08.005

10. Sun J, Wei W. Associations and indications of Ki67 expression with clinicopathological parameters and molecular subtypes in invasive breast cancer: A population-based study. *Oncol Lett.* 2015;10(3): 1741-8.

11. Tawfik, K., Kimler, B.F., Davis, M.K., Fan, F., Tawfik, O. Ki-67 expression in axillary lymph node metastases in breast cancer is prognostically significant. *Hum. Pathol.* 2013. 44 (1), 39–46.

12. Urruticoechea A, Smith IE, Dowsett M. Proliferation marker Ki-67 in early breast cancer. J Clin Oncol. 2005; 23:7212-20.

13. Vanneste, D., Takagi, M., Imamoto, N., Vernos, I., The role of Hklp2 in the stabilization and maintenance of spindle bipolarity. Curr. Biol. 2009; 19, 1712–1717

14. Yerushalmi R., Woods R., Ravdin P.M., Hayes M.M., Gelmon K.A. Ki67 in breast cancer: prognostic and predictive potential. Lancet Oncol. 2010; 11: 174–83.

**Карпінська Т. Г.**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри клінічного медсестринства,  
акушерства і гінекології

**Гнідишин Х. М.**

студентка I курсу магістратури факультету № 1

**Синиця С. В.**

асистент кафедри клінічного медсестринства,  
акушерства і гінекології

*ВНКЗ Львівської обласної ради «Львівська медична академія  
імені Андрея Крупинського»*

**Чухрій М. Б.**

завідувач відділення спортивної медицини

*КНП Львівської обласної ради  
«Львівський обласний лікарсько-фізкультурний диспансер»  
м. Львів, Україна*

## **ПРОБЛЕМИ ЗДОРОВ'Я СУЧАСНОЇ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ УКРАЇНИ**

**Вступ.** Збереження здоров'я нашої молоді являється одним із пріоритетних завдань країни і розглядається як показник цивілізованості держави. Протягом останніх років в Україні відзначається

стійка тенденція до збільшення кількості студентів з послабленим здоров'ям, в багатьох відзначаються початкові стадії різних захворювань [1, с. 21-24]. В сучасних умовах в Україні майже 90% студентів мають відхилення у стані здоров'я, понад 50% – незадовільну фізичну підготовку, майже 70% низький та нижчий середнього рівні фізичного здоров'я [2, с. 73].

Це пов'язано з низьким економічним рівнем життя більшості студентів, відсутністю механізмів стимулювання культури здорового способу життя, не бажанням зберігати своє здоров'я, зниженням інтересу до рухової активності [3, с. 224]. Не менш важливими чинниками, які погіршують здоров'я студентів під час навчання, є нервово-емоційне напруження, часті стреси, перевантаженість та нераціональне харчування [4, с. 95]. Нажаль, внаслідок цих факторів дедалі частіше збільшується кількість серцево-судинних захворювань, погіршуються функціональні резерви організму, виникають системні порушення постави, вади опорно-рухового апарату, знижується рівень фізичної підготовленості серед юнацтва [5, с. 92].

Тому, зважаючи на різке погіршення здоров'я молоді, дедалі актуальнішим постає питання зміцнення й покращення фізичного або соматичного компоненту здоров'я сучасних студентів, від чого залежить здорове майбутнє нашої держави [6, с. 35-40].

Спираючись на вище зазначене, а саме, низький рівень здоров'я української молоді, завданням нашої роботи було визначення і аналіз стану здоров'я студентів вищих навчальних закладів, зокрема студентів Львівського медичного інституту.

**Мета дослідження:** визначити стан здоров'я студентської молоді.

#### **Виклад основного матеріалу.**

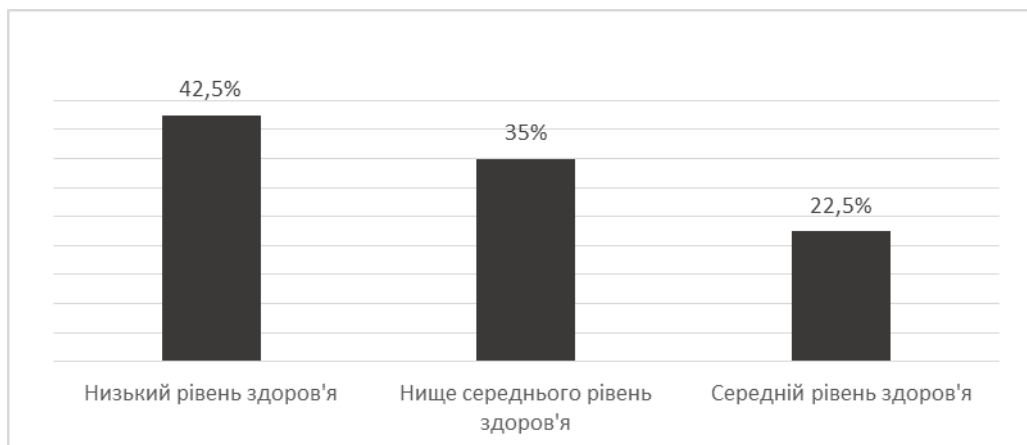
В наш час існує ряд різних методик для оцінки рівня здоров'я студентів. Дедалі популярнішим стає визначення індексу форми тіла, як динамічного показника здоров'я, оцінка адаптаційних можливостей організму за Баєвським, а також метод експрес-оцінки за Г. Апанасенком. В нашому дослідженні була застосована



експрес-оцінка рівня соматичного здоров'я за Г. Апанасенком. Її перевага в тому, що вона дає можливість комплексно виміряти антропометричні показники, визначити функціональні показники й провести функціональні проби серед студентів. В даній методиці оцінювався: життєвий індекс, силовий індекс, індекс Робінсона та показник відповідності маси довжині тіла [7, с. 33].

Представлене дослідження було проведено на базі Львівського медичного інституту. Було обстежено 40 студентів, вік яких складав від 17 до 19 років, з них – 25-жіночої статі та 15-чоловічої статі. Провівши обстеження студентів згідно методики Г. Апанасенка, були отримані такі результати: 17 студентів мають низький рівень соматичного здоров'я, 14-нижчий середнього і 9-середній рівень. В жодного з обстежених студентів не було виявлено вище середнього або високого рівня здоров'я.

В наведеному нижче малюнку № 1 зображено процентне співвідношення рівня здоров'я у обстежуваних студентів. Отже лише у 22,5% обстежених студентів виявлено середній рівень соматичного здоров'я, у 35%- нижче середнього і у 42,5%- низький рівень соматичного здоров'я.



**Рис. 1. Рівень здоров'я студентів за методикою експрес-оцінки за Г. Апанасенко**

**Висновок.** Результати цього дослідження показали, що в більшості обстежених студентів (42.5%) виявлено низький рівень соматичного здоров'я. У 22,5% студентів виявлено середній рівень

соматичного здоров'я. Показники нижче середнього рівня соматичного здоров'я були визначені у 35% студентів. Рівень здоров'я вище середнього та високий не був виявлений в жодного з досліджуваних молодих людей. Показники низького рівня соматичного здоров'я майже в половини обстежених свідчать про потребу зміцнення та покращення рівня здоров'я молоді, адже молодь являється запорукою подальшого розвитку здорового суспільства. Таким чином, актуальною проблемою сучасного суспільства залишається знаходження радикальних способів формування основ здорового способу життя.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Долженко Л.П. Захворюваність і рухова активність студентів з різними рівнями соматичного здоров'я / Л.П. Долженко // Теорія та методика фіз. виховання і спорту. – 2004. – № 1. – С. – 21-24.
2. Н.П., Єфіменко П.Б. Каніщева Дослідження моніторингу стану здоров'я студентів ХНАУ з різним рівнем адаптаційних можливостей / Н.П., Єфіменко П.Б. Каніщева // Фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі технології. – 2016. – № 3. – С. 73.
3. Круцевич Т.Ю. Контроль у фізичному вихованні дітей, підлітків і молоді: навч. Посібник / Т.Ю Круцевич, М.І Воробйов, Г.В. Безверхня. – К: Олімп. л-ра, 2011. – 224 с.
4. Олексенко В.М. Фактори збереження й зміцнення здоров'я студентів за педагогічними технологіями / В.М. Олексенко // Проблеми фізичного виховання і спорту. – 2011. – № 1. – С. 95.
5. Мозговий О.І., ст. викладач, Донченко І.С., викладач. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ ВНЗ/Мозговий О.І. Донченко І.С. // Вісник Запорізького національного університету. – 2012. – № 2(8). – С. 92.
6. Андреева О. Соціально-психологічні чинники, що детермінують рекреаційно-оздоровчу активність осіб різного віку / О. Андреева // Теорія і методика фіз. Виховання і спорту. – № 3. – 2014. – С. 35-40.

7. Максимова К.В. Моніторинг стану соматичного здоров'я студенток 1 курсів вищих навчальних закладів м. Харкова / К.В. Максимова // Міжнародний науковий журнал «Інтернаука» // № 7(29), 2017. – С. 33.

**Лахтадир Т. В.**

кандидат медичних наук,  
доцент описової та клінічної анатомії

*Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця  
м. Київ, Україна*

## **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ШКІРИ ЩУРІВ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЇХ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК**

Дослідження щодо встановлення структурних особливостей пошкодження та компенсаторно-приспосувальних змін у кірковій речовині нирок щурів в пізні терміни після експериментального опіку шкіри за умов застосування внутрішньовенної інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду та комплексних гіперосмолярних розчинів (Лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5%) було здійснене на 105 білих щурах-самцях масою 155-160 г.

Опікову травму шкіри моделювали шляхом притискання на протязі десяти секунд до попередньо поголених бічних поверхонь тулуба щурів 4 нагрітих мідних пластинок (по дві з кожного боку; площа кожної – 13,86 см<sup>2</sup>). Пластинки нагрівали шляхом їхнього занурення на 6 хвилин у воду з постійною температурою 100<sup>0</sup>С. Загальна площа опікової травми дорівнювала 21-23% поверхні тіла піддослідних щурів, що є достатнім для утворення опіку II-III

ступеня, який супроводжується шокним станом середнього ступеня важкості.

Піддослідні тварини були розділені на 7 груп (по п'ятнадцять тварин у кожній групі): I – інтактні тварини; II, III, IV – щури без термічної травми, яким проводилась окрема внутрішньовенна інфузія ізотонічного розчину натрію хлориду, НАЕС-LX-5% та Лактопротеїну з сорбітолом одноразово і щоденно упродовж перших 7 діб, відповідно у дозі 10 мл/кг; V, VI, VII – тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили роздільне введення досліджуваних розчинів.

Утримання щурів, постановку експерименту, виведення піддослідних тварин з експерименту та решту пов'язаних з цим процедур здійснювали у відповідності до існуючих біоетичних вимог.

Методами світлової та електронної мікроскопії, а також морфометрії з наступною статистичною обробкою одержаних показників уперше встановлені особливості пошкодження та компенсаторно-приспосувальних змін у кірковій речовині нирок щурів у пізні терміни після експериментального опіку шкіри II-III ступеня, за умов застосування внутрішньовенної інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду та комплексних гіперосмолярних розчинів (Лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5%) [3, с. 167]. За умов інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду відбуваються, головним чином, некротичні зміни клітини, які супроводжуються розвитком інтерстиціального набряку, появою крововиливів та лімфоцитарних інфільтратів. За умов інфузії Лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% поширення деструктивних змін в кірковій речовині нирок опечених щурів є загальмованим та змістовно зміненим як у часовому, так і у просторовому вимірах [4, с. 166]. Доведено, що інфузія застосованих гіперосмолярних розчинів забезпечує гальмування некрозу клітин, пригнічує таким чином запальну реакцію і сприяє обмеженому, локальному характеру некротичних та апоптотичних змін. З'ясовано, що у щурів без опіку шкіри відбувається мітоптоз поодиноких мітохондрій епітеліоцитів нефронів [5, с. 39]. Такий мітоптоз можна визначити, як базовий (нестимульований)

механізм внутрішньоклітинного контролю якості структур шляхом видалення старих і дефектних мітохондрій. Уперше описаним є масований мітоптоз в епітеліоцитах трубочок нефронів у опечених щурів, який є формою відповіді на дію чинників опікової хвороби на клітини; такий мітоптоз може бути визначений як індукований. Проявами його морфологічної відмінності є: 1) наявність великої кількості структурно спотворених конденсованих мітохондрій; 2) накопичення автофагосом; 3) асоціація вакуолей з прозорим вмістом із значною кількістю гетероморфних автофаголізосом з вмістом різного ступеня структурної деградації [2, с. 118]. Уперше встановлено, що стабільність розмірів і розподілу мітохондрій в цитоплазмі епітеліоцитів трубочок нефронів опечених щурів є порушеною. Мітохондрії підлягають мітоптозу; відбувається утворення нових мітохондрій шляхом брункування та відокремлення; мітохондрії зливаються одна з одною, формуючи окремі та об'єднані у мережу велетенські розгалужені «мітохондріальні комплекси». Цей процес має дуалістичне значення: з одного боку – це вияв компенсаторно-приспосувальної реакції, що сприяє підвищенню опірності мітохондрій; з іншого боку – це призводить до деформації та повного зникнення основно-бічної складчастої облямівки, що має суттєво впливати на стан реабсорбції.

Виявлені дві форми мітоптозу в епітеліоцитах трубочок нефронів опечених щурів, що пов'язані з: 1) пошкодженням зовнішньої мітохондріальної пластинки; 2) збереженням зовнішньої мітохондріальної перетинки та залученням автофагійних (мітофагійних) механізмів. У першому випадку мітохондрія спочатку конденсується, після чого відбувається набухання її матриксу і фрагментація гребенів за рахунок руйнації з'єднань гребенів. Нарешті, зовнішня мітохондріальна перетинка розривається і залишки гребенів (у вигляді пухирців) виходять у цитоплазму. У другому випадку мітохондрія конденсується, відбувається пухирчаста фрагментація гребенів, але розриву зовнішньої мітохондріальної перетинки не відбувається і мітохондрія поглинається автофагосою (або перетворюється на автофагосому). Далі відбувається злиття авто-

фагосом з лізосомами і утворення автофаголізосом, які, за умов ефективного перетравлення вмісту, трансформуються у вакуолі. Останні випорожнюються шляхом екзоцитозу і забезпечують вивільнення клітини від деградованого матеріалу.

Проведене дослідження дозволило розкрити одну із ланок патогенезу ускладнень опікової травми шкіри, з'ясувати особливості морфологічних змін кіркової речовини нирок та виявити позитивний вплив проведення своєчасної внутрішньовенної інфузії комбінованих гіперосмолярних розчинів на структуру одного з головних органів щодо виведення з організму токсинів, яким є нирка. Доведено, що (на відміну від ізотонічного розчину натрію хлориду) Лактопротейн з сорбітолом і НАЕС-LX-5% [1, с. 14] чинять специфічний цитопротекторний вплив на структуру кіркової речовини нирки опечених щурів, виявляючи таким чином нефропротекторні властивості. Специфічна, притаманна тільки лактопротейну з сорбітолом дія полягає у маніфестації вперше встановленого ультраструктурного ефекту посилення структуралізації мітохондрій епітеліоцитів за рахунок підвищення товщини і електронної щільності усіх складових мітохондріальної оболонки. Укріплення мітохондріальної оболонки у частини мітохондрій є регулятором і запобіжником масованого мітоптозу. Максимально цей ефект проявляється в більшості мітохондрій через 14 днів після опіку і поступово зникає, охоплюючи все меншу частину мітохондрій, через 21 добу та через 30 діб після опіку (у міру покращення показників структурних змін в кірковій речовині нирок і загального клінічного стану опечених). Таким чином, він є структурним виразом і маркером «напруженої ситуації» в клітині, а також свідомством «покращення цієї ситуації» (у цьому випадку Лактопротейн з сорбітолом виявляє свої вперше з'ясовані властивості мітохондріального протектора).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко О.М. Питання інфузійної терапії опікового шоку / О.М. Коваленко // Хірургія України. – 2014. – № 2. – С. 13-19.

2. Морфологическая характеристика гистогематических барьеров в органах нейроиммуноэндокринной системы при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гиперосмолярными растворами / И.В. Дзевульская, И.В. Гунас, Э.В. Черкасов [та інш.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2014. – № 2 (10). – С. 113-124.

3. Семененко О.Н. Оценка энергетического метаболизма и состояния оксидантно-антиоксидантного равновесия в тканях почек в условиях тяжелой термической травмы у крыс на фоне терапии новым коллоидно-гиперосмолярным раствором НАЕС-LX-5% / О.Н. Семененко // Врач-аспирант. – 2015. – № 2 (69). – С. 164-170.

4. Структурные особенности адаптации и компенсации нарушенных функций внутренних органов при инфузионной терапии ожоговой болезни / В.Г. Черкасов, А.И. Ковальчук, И.В. Дзевульская [та інш.] // Світ медицини та біології. – 2014. – № 4 (46). – С. 165-170.

5. Ультроструктурные трансформации межклеточного вещества во внутренних органах при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов / В.Г. Черкасов, И.В. Гунас, А.И. Ковальчук [та інш.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2015. – Т. 14, № 1 (51). – С. 37-44.

**Позур Т. П.**  
аспірант кафедри терапевтичної стоматології  
*Вінницький національний медичний університет  
імені М. І. Пирогова  
м. Вінниця, Україна*

**ПРОЯВИ СТАТЕВОГО ДИМОРФІЗМУ  
ВХОДЖЕННЯ ОДОНТОМЕТРИЧНИХ І  
КЕФАЛОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДО РЕГРЕСІЙНИХ  
МОДЕЛЕЙ РОЗМІРІВ НЕОБХІДНИХ ДЛЯ ПОБУДОВИ  
КОРЕКТНОЇ ФОРМИ ЗУБНИХ ДУГ У ЮНАКІВ І ДІВЧАТ  
ІЗ ШИРОКИМ ТИПОМ ОБЛИЧЧЯ**

**Вступ.** Стоматологи, судово-медичні експерти, морфологи та антропологи все частіше займаються вивченням форми та розмірів зубних дуг [4]. Для кваліфікованої стоматологічної допомоги сьогодні важливими є не тільки фактори, пов'язані з усуненням дискомфорту та больових відчуттів, але і відновлення функції, задовільного естетичного результату та психологічного комфорту пацієнта. Для раціонального ортодонтичного лікування, а також для діагностики ряду захворювань важливо вивчити розміри зубних дуг та зубів у представників різних вікових, етнічних та статевих груп з фізіологічним прикусом з урахуванням конкретної форми типу голови та обличчя [2; 6].

**Мета роботи.** Провести аналіз статевих розбіжностей входження до регресійних моделей розмірів необхідних для побудови коректної форми зубних дуг одонтометричних і кефалометричних показників у юнаків і дівчат із нормальною оклюзією наближеною до ортогнатичного прикусу з широким типом обличчя.

**Матеріали та методи.** Первинні комп'ютерно-томографічні показники розмірів зубів і кефалометричні параметри 25 юнаків і 20 дівчат із нормальною оклюзією наближеною до ортогнатичного прикусу [1] з широким типом обличчя отримані з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного



університету ім. М. І. Пирогова. Усі обстеження були проведені на основі принципу інформованої згоди. В програмній оболонці i-Dixel One Volume Viewer [Ver.1.5.0] J Morita Mfg. Cor. проводили вимірювання ширини коронок і ширини зубів на рівні анатомічної шийки у мезіо-дистальному та вестібуло-оральному напрямках; довжини кореня різців та іклів у мезіо-дистальному напрямку; відстані від анатомічної шийки до апексу кореня та відстані від середини різального краю до апексу кореня у вестібуло-оральному напрямку. Враховуючи те, що в попередньо проведених дослідженнях [3] достовірних або тенденцій відмінностей при порівнянні розмірів однойменних зубів правої і лівої сторін не було встановлено, нами в подальших дослідженнях використовувалися середні значення відповідних зубів. Серед кефалометричних розмірів визначали: сагітальну і поперечну дугу, найбільший обхват, довжину і ширину голови; проекційну відстань від тім'я голови та верхнім краєм слухового отвору; найменшу ширину голови; ширину обличчя; середню ширину, морфологічну та фізіологічну довжину, висоту верхньої та нижньої частини обличчя; зовнішньоочну ширину; міжчочномкову ширину; ширину основи носа; ширину ротової щілини; вушний діаметр; висоту лоба; довжину, висоту і глибину носа; відстані між назіон та міжрізцевою точкою, між назіон та простіон; висоту верхньої та нижньої губи; висоту червоної облямівки губ; ширину та довжину тіла нижньої щелепи; відстані від аурикулярної точки до – підборіддя, кута нижньої щелепи, глабели, назіон, субназіон і міжрізцевої точки (усереднені). Тип обличчя визначали за допомогою морфологічного індексу Гарсона [5]. Для розробки показників, необхідних для визначення коректної форми зубних дуг в залежності від особливостей розмірів зубів і кефалометричних показників, використовували метод покрокового регресійного аналізу проведеному в ліцензійному статистичному пакеті «Statistica 6,0».

**Результати та обговорення.** Встановлено, що як у юнаків, так і у дівчат із широким типом обличчя розроблені усі 18 можливих достовірних ( $p < 0,001$ ) моделей комп'ютерно-томографічних розмі-

рів необхідних для побудови коректної форми зубних дуг в залежності від особливостей одонто- і кефалометричних показників, відповідно з коефіцієнтами детермінації від 0,645 до 0,944 в юнаків і від 0,620 до 0,973 у дівчат. Як в юнаків, так і у дівчат із широким типом обличчя до регресійних моделей більш часто входять одонтометричні (відповідно 69,7%, з яких 38,6% припадає на зуби верхньої щелепи і 67,3%, з яких лише 30,7% припадає на зуби верхньої щелепи), ніж кефалометричні (відповідно 30,3% і 32,7%) показники. Нами встановлені як подібності, так і виражені розбіжності найбільш частого входження до моделей одонтометричних показників. Так у юнаків і дівчат із широким типом обличчя серед одонтометричних показників до регресійних моделей комп'ютерно-томографічних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубних дуг найбільш часто входить ширина коронок зубів у мезіо-дистальному напрямку (відповідно 22,9% і 20,2%). Однак, у юнаків із широким типом обличчя до моделей також найбільш часто входять ширина коронок зубів (11,9%) та відстань від середини ріжучого краю до апексу кореня зубів (11,9%) у вестібуло-оральному напрямку, а у дівчат із широким типом обличчя – ширина зубів на рівні анатомічної шийки (13,5%) та довжина кореня різців та іклів (8,7%) у мезіо-дистальному напрямку. Серед кефалометричних показників у юнаків із широким типом обличчя до регресійних моделей розмірів необхідних для побудови коректної форми зубних дуг найбільш часто входять найбільший обхват голови та висота носа (по 2,8%), а у дівчат із широким типом обличчя – висота нижньої губи (4,8%) та відстань від аурикулярної точки до міжрізцевої точки (3,8%).

**Висновки.** Встановлені, в юнаків і дівчат із широким типом обличчя, прояви статевого диморфізму входження до регресійних моделей розмірів необхідних для побудови коректної форми зубних дуг одонтометричних і кефалометричних показників, вказують на необхідність урахування статі при виборі способів діагностики і лікування пацієнтів з аномаліями оклюзії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бушан, М. Г., Василенко, З. С., & Григорьева, Л. П. (1990). *Справочник по ортодонтии*. Кишинёв: Картя Молдовеняскэ.
2. Anwar, N., & Fida, M. (2011). Clinical Applicability of Variations in Arch Dimensions and Arch Forms among Various Vertical Facial Patterns. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 21(11), 685-690.
3. Gunas, I. V., Dmitriev, N. A., & Marchenko, A. V. (2015). Methodological aspects of computed tomography odontomorphometry of boys and girls with the physiological bite. *Journal of Education, Health and Sport*, 5(11), 345-355.
4. Habib, S. R., Shiddi, I. A., Al-Sufyani, M. D., & Althobaiti, F. A. (2015). Relationship and inter observer agreement of tooth and face forms in a Saudi subpopulation. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.*, 25(4), 276-280.
5. Profit, R. W., Fields, H. W., & Sarver, D. M. (перев. с англ.; Ed. L.S. Persina) (2006). *Современная ортодонтия*. М.: МЕДпресс-информ.
6. Wolfart, S., Menzel, H., & Kern, M. (2004). Inability to relate tooth forms to face shape and gender. *M. Eur. J. Oral. Sci.*, 112(6), 471-477.

**Цівенко О. І.**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології

**Лахно О. В.**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології

**Бахарєв О. С.**

лікар-інтерн кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології

*Харківський національний медичний університет  
м. Харків, Україна*

## **ПОЄДНАНИЙ ПЕРЕБІГ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ: ЧИННИКИ РИЗИКУ І ДИНАМІКА ФОРМУВАННЯ**

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) є однією з найбільш важливих проблем сучасної охорони здоров'я. У світі 6,6% дорослого населення страждає ЦД2, і з кожним роком зростає кількість хворих на [1]. В даний час встановлено, що ЦД2 входить в число факторів ризику розвитку різних патологічних станів і захворювань. Зокрема, є дані, що функціональні зміни з боку стравоходу та гастродуоденальної зони у хворих на ЦД2 зустрічаються в 70-80% випадків, а органічна патологія – у 40% [2]. Однак якщо частота поєданого перебігу ЦД2 і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) досить повно відображена в науковій літературі, то динаміка формування даного поліморбідного стану вивчена недостатньо. Потрібен детальний аналіз факторів, що сприяють швидкому розвитку ГЕРХ на тлі ЦД2 з метою розробки профілактичних заходів, спрямованих на запобігання розвитку даного поєднання захворювань.

**Мета дослідження** – проаналізувати динаміку формування ГЕРХ у хворих ЦД2 і виявити фактори ризику, що сприяють швидкому розвитку даного поєднання захворювань.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Аналізувалися анамнестичні, клінічні дані у 97 осіб з офіційно встановленим діагнозом ЦД2 в поєднанні з ГЕРХ. Діагноз ЦД2 формувався відповідно до критеріїв, рекомендованим ВООЗ (1999-2011) [3]. Показники вуглеводного обміну: глікемічний профіль, рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) оцінювали на аналізаторі ІМХ фірми Abbot (США) стандартизованими наборами. Середня тривалість поєданого перебігу захворювань склала від 1 року до 10 років, вік обстежених  $48,6 \pm 5,4$  року. Наявність синдрому вегетативної дистонії оцінювалося за допомогою опитувальника А.М. Вейна (2003) [3]. Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням пакета статистичного аналізу програми Microsoft Excel. Ознаки, відповідні нормальному розподілу, представлені у вигляді  $M \pm m$ , для перевірки нульової гіпотези застосовували t-критерій Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

В ході ретельно зібраного анамнезу, вивчення амбулаторних карт, виписок з історій хвороби були виявлені співвідношення в динаміці формування поєданого перебігу ЦД2 і ГЕРХ. Аналізуючи дані, в цілому можна відзначити, що розвиток ГЕРХ на тлі ЦД2 зустрічалося значно частіше і склало 57,8%, в той час як ЦД2 у хворих ГЕРХ формувався в 31,0% випадків. У 11,2% пацієнтів симптоми ГЕРБ і ЦД2 протягом року з'являлися одночасно. При детальному розгляді отриманих результатів спостерігаються певні закономірності в розвитку ГЕРХ у хворих ЦД2. Так, в перші два роки після постановки діагнозу ЦД2 симптоми ГЕРХ відзначали 28,8% обстежених, протягом наступних 2-4 років хвороби – 34,4%, в період існування ЦД2 від 4 до 6 років – 16,0%.

При тривалості ЦД2 більше 6 років частота розвитку ГЕРХ становила 8-12%. Таким чином, згідно з отриманими даними найбільш несприятливим періодом для розвитку ГЕРХ у хворих ЦД2 є перші чотири роки хвороби. За нашими даними, в ці терміни ризик розвитку ГЕРХ становить 63,2%. При розвитку ЦД2 на тлі ГЕРХ спостерігається зворотна тенденція. Зі збільшенням тривало-

сті GERX зростає і ризик появи ЦД2. Так, на тлі GERX в перші два роки хвороби ЦД2 був виявлений в 10,4% випадків, після 10 років хвороби – у 29,8% обстежених. Отримані дані, мабуть, можна пояснити не впливом GERX на ризик розвитку ЦД2, а збільшенням віку хворих. Розглядаючи ЦД2 як фактор ризику розвитку на його тлі GERX, закономірно постає питання, чому у 28,8% обстежених дана патологія формується в перші два роки хвороби, в той час як у 8-12% випадків після існування ЦД2 більше 6 років. Можна припустити, що терміни маніфестації GERX у хворих ЦД2 визначаються не тільки його наявністю, а й впливом вже наявних у хворих факторів ризику розвитку GERX. До факторів ризику розвитку даної патології в даний час відносять: грижі стравохідного отвору діафрагми, ожиріння, психоемоційний стрес, куріння, зловживання алкоголем і кавою, прийом медикаментів, які пригнічують перистальтику стравоходу і знижують тонус нижнього стравохідного сфінктера (НСС). До факторів ризику також відносять причини, підвищують внутрішньочеревний тиск: вагітність, ожиріння, носіння тугий одягу, метеоризм, запори, підйом вантажів.

Наявність перерахованих факторів встановлювалося у наших пацієнтів в ході ретельно зібраного анамнезу. Максимальна кількість факторів ризику розвитку GERX реєструвалося при одночасній маніфестації захворювань і склало  $7,1 \pm 1,3$ . При розвитку GERX в перші два роки існування ЦД2 реєструвалося  $6,3 \pm 0,8$  факторів ризику, на тлі маніфестації GERX у хворих з тривалістю ЦД2 2-4 роки зазначалося  $6,0 \pm 1,2$  чинників і при розвитку GERX у хворих ЦД2 тривалістю більше 8 років виявлялося не більше  $2,8 \pm 1,4$  чинників. Підсумовуючи отримані дані, можна констатувати, що наявність ЦД2 сприяє розвитку GERX, а конкретні терміни маніфестації даної патології залежать від кількості факторів ризику, що сприяють її розвитку. Не менш важливим результатом, встановленим в ході цього дослідження, є наявність вираженого синдрому вегетативної дистонії (СВД) при розвитку GERX у хворих ЦД2 в перші роки його існування або при одночасному розвитку коморбідних станів.

Згідно з опитувальником А.М. Вейна у здорових осіб сума балів не повинна перевищувати 15 ум. од. Однак незалежно від термінів маніфестації ГЕРХ, у хворих ЦД2 є ознаки синдрому вегетативної дистонії різного ступеня вираженості. Можна також відзначити таку закономірність. Чим раніше маніфестує ГЕРХ у хворих ЦД2, тим більше виражений СВД. Максимальні його значення реєструвалися у хворих при одночасній маніфестації ГЕРХ і ЦД2 і склали  $54,2 \pm 2,6$  ум. од. з 76 можливих за опитувальником.

### **ВИСНОВОК**

1. При поєднаному перебігу захворювань розвитку ГЕРХ в 57,8% випадків передувало наявність ЦД2, у 31,0% хворих ЦД2 дебютував на тлі ГЕРХ і в 11,2% випадків обидва захворювання виникали одночасно протягом року.

2. Терміни маніфестації ГЕРХ у конкретного хворого СД2 визначаються виразністю синдрому вегетативної дистонії та кількістю чинників ризику, що сприяють розвитку ГЕРХ.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. World Health Organization. 2011 (WHO/NMH/CHP/CPM/11.1).

2. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am. J. Gastroenterol. 2013;108: 308–328.

3. Wayne A.M. Autonomic disorders: clinical picture, diagnosis and treatment. Moscow: MIA; 2003: 752.

**Цівенко О. І.**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології

**Лахно О. В.**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології

**Кот А. С.**

лікар-інтерн кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології

*Харківський національний медичний університет  
м. Харків, Україна*

## **РОЛЬ ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ В РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ**

Цукровий діабет (ЦД) являє собою серйозну медико-соціальну проблему, що обумовлено його високою поширеністю, що зберігається тенденцією до зростання числа хворих, хронічним перебігом, що визначає кумулятивний характер захворювання і високою інвалідизацією хворих. У кількісному плані цукровий діабет 2 типу становить 85-90% від загального числа хворих, які страждають на це захворювання [1].

До теперішнього часу накопичилася велика кількість інформації, що свідчить про те, що нервова і ендокринна системи є складовими частинами загальної системи адаптації. Питання про роль емоційних впливів в етіології і патогенезі ЦД набуло актуальності з розвитком психосоматичної медицини.

При дії на організм будь-якого емоційного стресора включається неспецифічна реакція у вигляді загального адаптаційного синдрому, що в разі латентного перебігу призводить до маніфестації ЦД, а при генетичної схильності є причиною виникнення захворювання [2].

Стресори опосередковано, через органи чуття, активують гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозною систему. Емоційні стани, як правило, супроводжуються гіперглікемією за рахунок посилення



глікогенолізу і глюконеогенезу. Виникає у відповідь гіперінсулінемія при тривалому перебігу призводить як до інсулінорезистентності, завдяки зниженню чутливості периферичних рецепторів до інсуліну та зменшення їх кількості, так і до виснаження резервів бета-клітин. З причини зниження компенсації хронічна гіперглікемія діючи на бета-клітини призводить до зниження секреції інсуліну, а «глюкозотоксичний ефект» призводить до її апоптозу.

Хронічні емоційні переживання зумовлюють виникнення хроніфікуючихся висцерально-вегетативних розладів, що означає можливість автономізації соматичних порушень [3].

**МЕТОЮ** нашого дослідження було вивчення ролі емоційного стресу в розвитку цукрового діабету 2 типу.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Нами були обстежені 39 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні з діагнозом цукровий діабет 2 типу. Середній вік склав  $43,33 \pm 1,33$  року, тривалість ЦД з моменту діагностики  $9,62 \pm 0,73$ , у 19 (46%) була спадкова обтяженість, у 31 (76%) виникнення діабету було пов'язано з дією психотравмуючих чинників.

Більшість обстежених (88%) мали середню та середню-спеціальну освіту, лише то у 15 (42%) з них виникнення діабету мало спадкову схильність. У той же час у пацієнтів з вищою освітою з 5 осіб – 4 (80%) мали родичів першої лінії хворих на діабет, що може свідчити про краще розвиненості копінг-механізмів в подоланні несприятливих зовнішніх впливів і більшого значення у них спадкової схильності.

У хворих зі спадковою схильністю зазначався більш ранній початок захворювання, і пік припадав на вік від 35 до 40 років, в той час як хворі без спадкової схильності достовірно частіше захворювали діабетом з 40 до 45 років ( $p < 0,05$ ).

Цікавим на наш погляд є той факт, що з 22 хворих, які не мають спадкової обтяженості, у 19 (85%) цукровий діабет був спровокований емоційним стресом, навпаки, з 19 пацієнтів мають рідних хворих на діабет лише 12 (63%) вказували на зв'язок розви-

тку захворювання з дією психоемоційних чинників. Аналізуючи інтенсивність емоційного стресу, можна відзначити, що гострий і хронічний стреси передували розвитку цукрового діабету з однаковою частотою.

Серед сфер виникнення сильних емоційних переживань 24 людини (77%) вказували сімейно-побутову, виділяючи в якості причин хвороби і смерть близьких, розлучення, тривалі сімейні конфлікти. Стреси на робочому місці відзначалися у 4 осіб (1%), причинами були звільнення, конфлікти на роботі. У 3 початок ЦД було спровоковано лікуванням з приводу інших захворювань глюкокортикоїдними препаратами, що на нашу думку підтверджує роль цих гормонів в провокації виникнення цукрового діабету.

Таким чином, можна зробити наступні висновки: емоційний стрес відіграє велику роль у виникненні цукрового діабету 2 типу у хворих із середнім і середньо-спеціальною освітою. На вік початку захворювання має більший вплив спадкова схильність, гострий і хронічний стреси передують розвитку цукрового діабету в рівній мірі. Емоційні впливи відіграють значну роль у виникненні захворювання у пацієнтів без спадкової схильності і лише провокують його у хворих які її мають. Більшість стресів пов'язане з сімейно-побутовою сферою, що пов'язано з її емоційною значущістю для людини.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Шишкова В.Н. Взаимосвязь развития метаболических и когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом, предиабетом и метаболическим синдромом / В.Н. Шишкова // CONSILIUM MEDICUM. Приложение Неврология / ревматология. – 2010. – № 1. – С. 36-42.
2. Хаустова О.О. Метаболічний синдром Х (психосоматичний аспект) / Хаустова О.О.– К.: Медкнига, 2009.– 126 с.
3. Чабан О.С. Психосоматична медицина (аспекти діагностики та лікування) / О.С. Чабан, О.О. Хаустова.– К.: ТОВ «ДСГ Лтд», 2005. – 96 с.

**Чиняк О. С.**  
викладач-стажист кафедри нейрохірургії та неврології  
з курсами психіатрії, наркології,  
медичної психології, професійних хвороб  
*Сумський державний університет*  
*м. Суми, Україна*

## **ОЦІНКА ЧИННИКІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА ТА СУДИННОЮ ДЕМЕНЦІЄЮ**

**Актуальність.** Хвороба Альцгеймера (ХА) та судинна деменція (СД) є важливими причинами зниження когнітивних функцій у літніх людей [1, с. 368]. В даний час показано, що судинні чинники ризику можуть бути причиною когнітивного розладу як при хворобі Альцгеймера так і при судинних когнітивних порушеннях [2, с. 65; 3, с. 2]. На додаток до класичних судинних чинників ризику, існують й інші чинники, які можуть бути пов'язанні з розвитком хвороби Альцгеймера та судинної деменції [4, с. 1; 5, с. 3]. Однак більшість з них залишаються до кінця не вивченими, тому подальші дослідження все ще необхідні.

**Мета дослідження.** Провести порівняльний аналіз чинників ризику розвитку когнітивних порушень у хворих з хворобою Альцгеймера та судиною деменцією.

**Матеріали та методи.** Було проведено ретельну оцінку анамнезу захворювання 60 пацієнтів (27 чоловіків та 33 жінки), з різними клінічними формами деменцій (хвороби Альцгеймера, судинною). Серед найбільш значимих чинників ризику цереброваскулярної та нейродегенеративної патології у більшості хворих аналізувалась наявність та тривалість артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, цукрового діабету 2 типу, гіперхолестеринемії та їх сполучення, хронічної серцевої недостатності та шкідливих звичок.

**Результати.** Основними чинниками ризику розвитку у хворих з ХА були: атеросклероз (у 73,3% випадків), артеріальна гіпертен-

зія (у 40 % випадків), хронічна серцева недостатність (26,7% випадків). Основними провідними чинниками ризику розвитку у пацієнтів з СД були: артеріальна гіпертензія (у 93,3 % випадків), атеросклероз (у 86,7 % випадків), ГПМК в анамнезі (у 83,3 % випадків), паління (у 53,3 % випадків), хронічна серцева недостатність (у 46,7% випадків), цукровий діабет ( у 33,3 % випадків). Тривалість артеріальної гіпертензії у пацієнтів з СД була більшою та становила ( $12,2 \pm 4,2$ ) роки, у хворих з ХА ( $5,1 \pm 2,2$ ) роки,  $p_1 < 0,0001$ . Показники систолічного АТ у пацієнтів з СД також був вищим ( $160,5 \pm 5,64$ ) мм рт.ст., ніж у хворих з ХА - ( $135,6 \pm 4,26$ ) мм рт.ст.,  $p_1 = 0,0008$ . Вміст загального холестерину у хворих з СД становив ( $7,32 \pm 0,21$ ), з ХА - ( $6,7 \pm 0,2$ ) ммоль/л,  $p_1 = 0,0367$ . Показник ІМТ у хворих з ХА склав ( $29,6 \pm 0,49$ ) кг/м<sup>2</sup>, у пацієнтів з СД - ( $31,2 \pm 0,40$ ) кг/м<sup>2</sup>,  $p_1 = 0,0142$ .

**Висновки.** Таким чином, показники артеріального тиску, тривалості АГ, вмісту загального холестерину та ІМТ були достовірно вищими у хворих на судинну деменцію, ніж у пацієнтів з хворобою Альцгеймера. В цілому у пацієнтів з судинною деменцією набагато частіше зустрічалися судинні чинники ризику, ніж у пацієнтів з хворобою Альцгеймера Проте, у хворих з хворобою Альцгеймера частота виявлення вказаних чинників була достатньо високою. Тому, своєчасне виявлення та корекція чинників ризику дає можливість запобігти когнітивних порушень з віком.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia. *Neurology*. 2009. Vol. 72(4): P. 368–374. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000341271.90478.8e>.
2. Mayer F. et al. An Estimate of Attributable Cases of Alzheimer Disease and Vascular Dementia due to Modifiable Risk Factors: The Impact of Primary Prevention in Europe and in Italy. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2018. Vol. 8:60–71. P. 60-71. <https://doi.org/10.1159/000487079>.

3. de Bruijn RF, Ikram MA. Cardiovascular risk factors and future risk of Alzheimer's disease. *BMC Med.* 2014. Vol. 12:130. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0130-5>.
4. O'Brien JT and Markus HS. Vascular risk factors and Alzheimer's disease. *BMC Medicine* 2014. Vol. 12:218. <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/12/218>.
5. Jaul E. and Meiron O. Systemic and Disease-Specific Risk Factors in Vascular Dementia: Diagnosis and Prevention. *Front. Aging Neurosci.* 2017. Vol. 9:333. P.1-5. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00333>.
6. Nitin Purandare. Prevention of dementia: Role of vascular risk factors and cerebral emboli. *Indian J Psychiatry.* 2009. Vol. 51(Suppl1): P. 39–P43. PMC3038539.

## НАПРЯМ 3. ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

**Вархомій П. Т.**

студент IV курсу медичного факультету № 4

*ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»  
м. Чернівці, Україна*

### ГЕРПЕСВІРУСИ IV ТА V ТИПІВ ЯК ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ ПЕДІАТРІЇ

Герпесвірусні інфекції – інфекції, спричинені вірусами родини герпесвірусів та мають широке розповсюдження серед людської популяції. Характеризуються різноманітністю локалізації, тривалою персистенцією і різною клінікою.

В патології людини етіологічне значення мають 8 типів даної родини, що поділені на 3 підгрупи: *Alphaherpesvirinae* (герпесвіруси 1, 2 та 3 типів), *Betaherpesvirinae* (герпесвіруси 5, 6 та 7 типів) та *Gammapherpesvirinae* (герпесвіруси 4 і 8 типу).

Вірус Епштейна-Барр (ВЕБ) – герпесвірус людини 4 типу. Основна властивість цього вірусу – тропність до В-лімфоцитів, з тривалою персистенцією. У людини найчастіше викликає інфекційний мононуклеоз. Також з ним пов'язують: синдром хронічної втоми; хворобу Годжкіна; лімфому Беркіта; деякі з неходжкінських лімфом; назофарингеальну карциному; загальну імунну недостатність; синдром Стівенса-Джонсона; гепатит; розсіяний склероз; волосисту лейкоплакію при СНІДі; хворобу Кікучі тощо.

Найчастіше зараження відбувається при поцілунках, особливо в молодих людей, тому часто інфекційний мононуклеоз ще називають «хворобою наречених та поцілунків». Також можлива передача гемотрансфузійним, статевим та вертикальним шляхами з помірною контагіозністю.

Після проникнення вірусу відбувається зараження із проникненням в епітелій слизових, а в подальшому – в В-лімфоцити. В останніх вірус активно продукується в 20%, в інших клітинах – перебуває у латентній фазі. Маючи великий набір генів вірус здатний уникати контролю з боку імунної системи організму людини.

Цитомегаловірусна інфекція – інфекційне захворювання з групи герпесвірусних інфекцій, яку спричиняє цитомегаловірус – вірус герпесу 5 типу. Дана інфекція характеризується багатогранними проявами – від безсимптомного перебігу до тяжких генералізованих форм з пошкодженням внутрішніх органів і ЦНС, особливо при наявності імунодефіциту. Характерною ознакою для даного виду вірусу є феномен цитомегалії – велике збільшення клітин у розмірах з включенням в ядра самих вірусів у вигляді «ока сови».

Потрапляє вірус в організм людини різноманітними шляхами – повітряно-крапельним, статевим, трансплацентарним, до дитини під час пологів і грудного вигодовування та гемоконтактним.

Особливістю даного вірусу є два види реплікації – ядерна і прихована, а також тропність до епітелію залозистих органів з формуванням цитомегалійних клітини з внутрішньоядерними включеннями. Внутрішньоклітинний паразитизм захищає його від впливу антитіл організму людини, а персистенція всередині лімфоцитів робить невразливим для імунної системи.

Реактивація ЦМВ-інфекції може бути ознакою досить глибоких імунодефіцитних захворювань – як первинних, так і вторинних, наприклад: променева хвороба; злоякісні пухлини, особливо на фоні хіміо- чи променевої профілактики; медикаментозна імуносупресія.

У дітей цитомегаловірусна інфекція перебігає в набутому стані у вигляді локалізованої форми із запаленням слинних залоз та з повторними паротитами. Крім цього ЦМВ-інфекція може протікати у вигляді моноклеозного синдрому, розвитком гепатомегалії, незначною лімфоаденопатією, слабкістю, втомою, головним болем та висипкою. Як ускладнення можливий розвиток синдрому Гієна-

Баре, периферичної нейропатії, енцефаліту, міокардиту, пневмонії, шлунково-кишкової виразки.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Запольский М.Э. Влияние герпетической инфекции на развитие соматической патологии. Герпес-индуцированные заболевания / М.Э. Запольский // Дерматология и венерология. – 2012. – № 3 (57). – С. 24-27.

2. Казмирчук В.Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека: монография / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев / Национальный медицинский ун-т, им. А.А. Богомольца; Институт иммунологии и алергологии. – К. : Феникс, 2009. – 248 с.

3. Бардова Е.А. Герпетическая инфекция: патогенез, клиника, лечение / Е.А. Бардова // Medix Anti – Agent. – 2011. – № 2 (20). – С.44 – 50.

4. Інфекційні хвороби у дітей / Під редакцією С.О. Крамарєва, О.Б. Надраги. – К.:Медицина. – 2010. – 392с.

5. Інфекційні хвороби у дітей: Підручник / Л.І. Чернишова, А.П. Волоха, А.В. Бондаренко та ін.; за ред. Л.І. Чернишової. – К.: ВСВ «Медицина», 2016. – 1016 с.

6. Nelson textbook 18th Edition by Robert M.Kliegman, Richard E. Behrman, Hal B.Jenson, and Bonita F. Stanton. SAUNDERS. 2017. – 3200 p.



**Дубина С. А.**  
кандидат медицинских наук,  
заведующий кафедрой анатомии человека

**Хапченкова Д. С., Бондаренко С. В.**  
ассистенты кафедры анатомии человека

*Донецкий национальный медицинский университет  
г. Лиман, Донецка область, Украина*

## **ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ КОАРКТАЦИОННЫХ УЧАСТКОВ АОРТЫ У ДЕТЕЙ**

Коарктация аорты – врожденная аномалия, связанная с сужением аорты на определенном ее промежутке. Многолетний опыт в диагностике и лечении коарктации аорты не дает ответа на ряд вопросов, особенно причин возникновения послеоперационных осложнений [1, с. 102]. У пациентов с коарктацией аорты имеют место не только функциональные и гемодинамические изменения [2, с. 1854-1855], но и структурные особенности строения сосудов большого круга кровообращения [3, с. 15-17]. Открытыми для дискуссии остаются вопросы об оптимальных сроках хирургического лечения, выборе методов оперативной коррекции, порядке наблюдения пациентов в послеоперационном периоде [4, с. 53].

**Цель исследования:** определить особенности строения интраоперационных биоптатов аорты в зоне коарктации.

**Материалы и методы:** изучены взятые интраоперационно участки аорты в месте ее сужения. Операция проводилась 5 детям в возрасте до 3 месяцев. Интраоперационные биоптаты аорты фиксировались в 10% нейтральном формалине, после обычной проводки изготавливались гистологические срезы с последующей окраской гематоксилин-эозином.

**Результаты:** гистологическое исследование в зоне сужения диагностировало слабую выраженность эндотелия во всех препаратах. Расположение оболочек аорты плохо дифференцировалось. Наиболее значимым изменениям подвергся средний слой аорты в

виде уменьшения количества эластичных волокон с их фрагментированным и беспорядочным расположением, зон некроза гладкомышечных клеток. Отмечали ангиоматоз с образованием тонкостенных мелких сосудов капиллярного типа, вокруг которых фиксировали большое количество веретенчатых и эпителиоидных миоцитов. Во всех препаратах определялись участки опустошения клеток и волокон в средней оболочке с образованием кист, отмечался отек и истончение всех оболочек аорты. В двух фрагментах из пяти выявлены участки гипо- и анэластога.

**Выводы:** при гистологическом исследовании коарктационного участка аорты зафиксированы изменения в строении стенки, которые дают предположение о системности характера поражения и возможности рассмотрения коарктации аорты, как проявление системной патологии сосудов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Сойнов И.А. Артериальная гипертензия у пациентов после коррекции коарктации и гипоплазии дуги аорты / И.А. Сойнов, Ю.С. Синельников, А.В. Горбатов, Н.Р. Ничай, С.М. Иванцов, И.А. Корнилов, М.С. Кшановская, Ю.Н. Горбатов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19, № 2. – С. 102–112.

2. Ou P., Bonnet D., Auriacombe L., et al. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 1853–1859.

3. Сойнов И.А. Морфологические особенности брахиоцефальных артерий у пациентов с гипоплазией дуги аорты / И.А. Сойнов, Ю.С. Синельников, Е.Э. Кливер // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – № 4. – С. 14–18.

4. Тодоров С.С. Клеточно-межклеточные взаимоотношения в различных отделах аорты после реконструктивных операций при коарктации у детей первого года жизни / С.С. Тодоров // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – № 21(2). – С. 52–59. doi.org/10.21688/1681-3472-20172-52-59.

**Коломоєць А. В.**

кандидат медичних наук, директор

*ТОВ «Медсервісгруп»*

*м. Київ, Україна*

## **ЛОГІСТИЧНА СТРАТЕГІЯ В МЕДИЧНІЙ ЛОГІСТИЦІ**

Для налагодження ефективної медичної мережі, через яку відбувається потік пацієнтів (первинні медичні заклади, вторинні, третинні, лабораторії діагностики тощо) необхідно забезпечити налагодження кадрової політики, організації лікувальних блоків, позмінність лікарів, безпечні умови праці, розподіл фінансових, людських, матеріальних ресурсів. Як наслідок, це забезпечує скорочення витрат пацієнтів та часу на лікування й надання медичних послуг. Ефективне проходження пацієнта через налагоджений ланцюг надання медичних послуг потребує ефективної логістики всередині медичної мережі. Тим самим, новий підхід розвитку логістики в медицині забезпечить формування довіри до медицини, як ефективної системи надання медичної допомоги та медичних послуг. Відповідно, формування довіри в медичній логістиці повинно будуватися на стратегії створення цінності для пацієнтів, стратегія клієнтоорієнтованості відповідно Стратегії сталого розвитку «Україна – 2020». Відтак, згідно Стратегії мета реформи системи охорони здоров'я «є кардинальне, системне реформування, спрямоване на створення системи, орієнтованої на пацієнта, здатної забезпечити медичне обслуговування для всіх громадян України на рівні розвинутих європейських держав». Головні напрямки реформ стосуються підвищення особистої відповідальності громадян за здоров'я, забезпечення вільного вибору постачальників медичних послуг належної якості, надання адресної допомоги найбільш соціально незахищеним верствам населення, створення бізнес-дружньої обстановки на ринку охорони здоров'я. У зв'язку з трансформацією системи охорони здоров'я посилюється актуальність дослідження сучасних стратегій формування довіри до медичної логістики.

Перевагою логістичного підходу в системі охорони здоров'я є можливість впливати на стратегію й тактику роботи медичної організації, на створення нових конкурентних переваг на ринку медичних послуг. Застосування логістики прискорює процес отримання та передачі інформації про необхідні ресурси, в результаті забезпечуючи підвищення якості надання медичної послуги. Таким чином, логістика координує діяльність щодо ресурсного забезпечення медичної сфери в цілому.

Логістична стратегія медичних закладів спрямована на виконання восьми правил логістики – своєчасне забезпечення споживача потрібними лікарськими засобами, високої якості, за конкурентним рівнем цін, в необхідному обсязі, у визначений термін, у потрібному місці, з урахуванням персоніфікованості системи обслуговування, яка розробляється для кожного споживача [12].

При розробці стратегії доцільно пам'ятати, що стратегія – це гіпотеза розвитку організації. В сучасній практиці виділяють три підходи до формування стратегії:

1) конструктивний. Розробку стратегії розглядають як логічний процес, в якому за допомогою аналітичних методів та оцінок зважують рушії розвитку та обмеження організації для формування чіткого стратегічного напрямку, створюючи умови для ретельно спланованої організації;

2) стратегія як досвід. При такому підході стратегії є адаптацією під досвід діяльності організації. В цьому підході важливого значення набуває прийняття припущення про дії та заходи, які відповідають корпоративній культурі;

3) стратегія як ідея. Вище зазначені підходи недостатньо пояснюють інновації. В цьому випадку стратегію не планують зверху, вона виникає всередині організації, коли люди в повсякденній діяльності вирішують проблеми, які виникають за певних умов.

Відповідно, головними цілями мотивації стратегії медичної організації можна вважати наступні:

- задоволення потреб пацієнтів;
- досягнення визначених показників прибутковості;

- збільшення обсягів продажу;
- ресегментація ринку та чітке позиціонування організації;
- мінімізації ризику при введенні нових послуг.

Згідно з рішенням Міжнародного комітету Червоного Хреста терміном «медична логістика» прийнято називати планування, управління, контроль ефективності потоку, транспортування і зберігання фармацевтичних препаратів, медичного та хірургічного приладдя, медичних приладів та устаткування, необхідних для забезпечення роботи персоналу в медичних установах, а також санаторіях і аптеках. Кінцеві споживачі несуть відповідальність за життя і здоров'я своїх пацієнтів, тому медична логістика унікальна тим, що головним її пріоритетом є оптимізація ефективності лікування, його якості і тільки потім мінімізація витрат.

Для того, щоб підвищити рівень сервісу, і при цьому знизити витрати в секторі охорони здоров'я, підприємствам слід використовувати інноваційно-логістичний підхід до управління ланцюгами поставок. Основним завданням медичної логістики є інтеграція логістичних підприємств і логістичної інформації (транспортування, складування та зберігання медичного обладнання, ліків, медичної техніки) на одній платформі, а потім комплексний централізований аналіз з впровадженням диспетчеризації транспортних засобів, доріг, складів, ліків, медичного обладнання та персоналу, для зменшення витрат на зберігання, зниження вартості логістики та підвищення її ефективності [3].

З початком децентралізації влади у 2014 році в Україні активізувалося впровадження програмно-цільового методу управління медичними закладами, відповідно якому планується досягти соціально-економічного розвитку територій. У 2017-2019 роках активізувалися процеси розробки короткострокових річних програм розвитку регіонів України, зокрема в межах району. На районному рівні розроблено соціально-економічні програми, які визначають потреби територіальних закладів охорони здоров'я та обсяги фінансування. Програмно-цільовий підхід (ПЦП) передбачає досягнення цілей сталого розвитку в галузі охорони здоров'я.

Ефективність його впровадження підтверджується практикою в країнах ЄС, де визначення стратегічних цілей та середньострокове планування дали змогу досягти високого рівня якості медичних послуг. Отже, актуалізується потреба у проведенні дослідження

До найбільш ефективних інструментів управління розвитком в медицині сьогодні вже апіорі відносять програмно-цільові підходи, а саме: стратегічне планування, кластерний та проектний підхід для концентрації ресурсів у процесі реалізації стратегій та програм розвитку діяльності, програмно-цільове формування бюджету та інші.

Основними джерелами ресурсного забезпечення на основі ПЦП через регіональні цільові програми (РЦП) є ресурси закладу охорони здоров'я, а саме трудові, матеріально-технічні, фінансові, наявність яких пов'язана з територією. Це є свідченням того, що ефективність реалізації РЦП в значній мірі залежить від власної ресурсної забезпеченості закладу охорони здоров'я та спроможність налагодити ефективну систему логістики в таких вимірах: фінанси, інформація, кадри, матеріали, управління.

В сучасних умовах децентралізації охорони здоров'я та автономізації медичних закладів до складових механізму управління закладом охорони здоров'я належить організаційний механізм, що передбачає розробку стратегій розвитку; систему управління розвитком закладів охорони здоров'я; централізацію і децентралізацію управління закладів охорони здоров'я. Метою організаційно-економічного механізму управління реалізацією програм збалансованого розвитку виступає забезпечення ефективного управління реалізацією цілевих програм, а основні завдання спрямовані на: удосконалення процесів прийняття рішень, виявлення джерел впровадження реалізації програм та вдосконалення процесів оптимального процесу управління з обов'язковим систематичним контролем на різних етапах впровадження.

Сьогодні формування стратегії довіри до медичної логістики залежить від управлінських можливостей керівників медичних закладів, на яких покладено обов'язок приймати управлінські

рішення: визначати свою організаційну структуру, встановлювати чисельність персоналу і затверджувати штатний розпис. Тому в Україні формується децентралізований підхід до формування стратегії довіри до медичної логістики. Для здійснення господарської некомерційної діяльності автономізовані медичні заклади залучають і використовують матеріально-технічні, фінансові, трудові та інші види ресурсів, використання яких не заборонено законодавством. Медичні заклади мають самостійний баланс, рахунки в установах банків, Державному казначействі України, круглу печатку зі своїм найменуванням, штампи, а також бланки з власними реквізитами.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Инновационный подход к логистике в медицине. Евразийский Союз Ученых. Экономические науки. URL: <https://euroasia-science.ru/ekonomicheskie-nauki/инновационный-подход-к-логистике-в-ме/> (дата обращения 20.04.2020).
2. Сагайдак-Нікітюк Р. В., Посилкіна О. В. Сучасні вимоги до компетенції логістів в умовах фармацевтичної галузі. Запорож. мед. журн. 2010. № 1 (12). С. 87–91.

**Кузнецова М. О.**  
асистент кафедри патологічної фізіології  
імені Д. О. Альперна

**Ніколаєва О. В.**  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри патологічної фізіології  
імені Д. О. Альперна

*Харківський національний медичний університет  
м. Харків, Україна*

## **ВПЛИВ РАЦІОНУ З ДЕФІЦИТОМ ПОЖИВНИХ РЕЧОВИН ЩУРІВ-МАТЕРІВ НА СТРУКТУРНО- ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ПЕЧІНКИ ЇХНЬОГО ДВОМІСЯЧНОГО ПОТОМСТВА**

Хвороби органів шлунково-кишкового тракту займають одне з перших місць в структурі захворюваності та смертності населення України та Європи. Проблема розвитку та прогресування хронічних дифузних захворювань печінки є однією з найбільш важливих в сучасній гастроентерології та має загально-медичне і соціальне значення. Актуальність проблеми обумовлена збільшенням кількості хворих з патологією печінки особливо серед людей працездатного віку, а також ранньою інвалідизацією та смертністю. В цілому в Україні за 5 років захворюваність хронічним гепатитом зросла на 76,6%, а цирозом – на 75,6%. За даними, сучасних досліджень, які вказують на зв'язок між розвитком патології печінки у дорослих з несприятливим впливом факторів середовища в період внутрішньоутробного розвитку, що підвищує ризик розвитку метаболічного синдрому у потомків в зрілому віці. Серед чинників, які можуть ушкоджувати печінку як матері так і плоду важливу роль відіграє дефіцит поживних речовин в раціоні матері [5, с. 68-69]. Науковцями було встановлено, що характер раціону харчування або окремі інгредієнти продуктів харчування матерів можуть індукувати епігенетичні зміни геному плоду, які детермінують розвиток



незворотних змін його фенотипу [1, с. 65-70; 2, с. 501-502]. Особливості впливу аліментарного чинника саме на морфофункціональний стан печінки їхнього двомісячного потомства залишаються недостатньо вивченими.

**Метою** цього дослідження було встановлення впливу дефіциту поживних речовин в раціоні щурів-матерів на морфофункціональний стан печінки їхнього двомісячного потомства.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на потомстві 13 рандомбредних самиць-щурів популяції WAG: 7 з яких отримували базовий раціон віварію та складала контрольну групу; інші 6 – отримували раціон з недостатністю поживних речовин, були 2-ю гр. Потомство щурів обох груп було виведене з експерименту через два місяці після народження у кількості 26 голів (50% з яких були контролем), шляхом декапітації. Морфологічне дослідження тканини печінки проведене у відповідності до загальноприйнятих методів [3]. Функціональний стан печінки оцінювали за показниками вуглеводного (за рівнем глікогену) та ліпідного обміну (за рівнем холестерину (ХС), фосфоліпідів (ФЛ), тригліцеридів (ТГ) і НЕЖК) та в тканині органу [4]. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми GraphPadPrism5. Для визначення достовірності відмінностей застосовували U критерій Манна-Уїтні.

**Результати і обговорення.** При дослідженні макропрепаратів печінки двомісячного потомства 2-ї гр. суттєвих відмінностей від контролю не виявлено. Дослідженнями мікропрепаратів печінки встановлено певні відмінності, які полягали в дисконформації балочно-радіарної будови, розширення синусоїдів навколо зони порталних трактів. Гепатоцити мали світлу пінисту цитоплазму, також спостерігався нерівномірний пікноз ядер гепатоцитів. Такий характер виявлених змін дозволяє констатувати високий ступінь пошкодження паренхіми печінки. В гомогенаті органу виявлено достовірне збільшення вмісту ХС – на 5,88%, ТГ – на 20,16%, НЕЖК – на 6,7% та зниження рівню ФЛ – на 13,32% і глікогену – на 4,89%, що також вказувало на активацію процесів синтезу,

секреції та депонування тригліцеридів, що призводить до порушення утилізації глікогену, а зниження ФЛ в печінці може свідчити про пригнічення процесів їхнього синтезу, це все може бути пов'язане з включенням механізмів епігенетичного програмування метаболічних розладів у потомства, яке отримане від щурів-матерів, які отримували раціон з дефіцитом поживних речовин, що можна розцінювати як фактор ризику розвитку органічної патології печінки.

**Висновки.** Таким чином, виходячи з отриманих нами результатів можна з усією впевненістю стверджувати, що недостатнє споживання поживних речовин під час вагітності негативно впливає на морфологічну будову органу та функціональний стан печінки їхнього двомісячного потомства. Даний характер виявлених змін можливо вважати фактором ризику розвитку органічної патології печінки в майбутньому.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Gluckman P.D., Hanson M.A., Cooper C., Thornburg K.L. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359 (1): 61-73.
2. Hernandez-Valero M.A., Rother J., Gorlov I., Frazier M., Gorlova O. Interplay between polymorphisms and methylation in the H19/IGF2 gene region may contribute to obesity in mexican-american children. *J. Dev. Orig. Health Dis.* 2013; 4 (6): 499-506.
3. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина; 1990. 384с.
4. Камышников В.С. Методы клинических лабораторных исследований. Москва: «Медипресс – информ»; 2016. 736 с.
5. Скуридина Е.Г., Бгатова Н.П. Структурная организация печени потомства при отсутствии белка животного происхождения в рационе крыс в период беременности. *Бюллетень СО РАМН.* 2007; 6 (128): 67-71.

**Мельник О. О.**  
кандидат біологічних наук,  
молодший науковий співробітник лабораторії патоморфології

**Ліскіна І. В.**  
доктор медичних наук,  
завідуюча лабораторією патоморфології

**Кузовкова С. Д.**  
кандидат медичних наук,  
старший науковий співробітник лабораторії патоморфології

**Загаба Л. М.**  
кандидат медичних наук,  
науковий співробітник лабораторії патоморфології

*ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
імені Ф. Г. Яновського НАМН України»  
м. Київ, Україна*

## **МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ГРИБКОВИХ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ ГРУДНОЇ ПОРОЖНИНИ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ**

У зв'язку зі значним розповсюдженням ВІЛ-інфекції у світі, це захворювання не втрачає своєї актуальності [2, с. 37; 4, с. 42]. Згідно даних ВООЗ, в Україні рівень поширеності інфекції станом на 01.10.2019 р. – 326,0 випадків на 100 тис. населення.

Відомо, що при ВІЛ-інфекції основною клітиною-мішенню є лімфоцит (зокрема, Т-хелперна ланка імунного захисту), із прогресуванням захворювання кількість лімфоцитів прогресивно зменшується, що, в свою чергу, приводить до зниження рівня CD4-клітин та обумовлює розвиток вторинних захворювань, зокрема грибової інфекції [1, с. 74, с. 76; 2, с. 40].

Макроскопічно картина при грибовій інфекції частіше за все малоспецифічна, іноді подібна з ураженнями, викликаними мікобактеріями туберкульозу [2, с. 39]. Виявити самі клітини гриба в

зрізах тканин не завжди буває просто, тому на практиці використовують додаткові специфічні гістологічні методики [2, с. 40].

**Мета роботи** – установити можливості та діагностичну ефективність додаткового застосування спеціальних морфологічних методів при діагностиці інфекційних уражень органів грудної порожнини на тлі ВІЛ-інфекції.

**Матеріали та методи дослідження.** Групу дослідження склав 31 випадок вторинного інфекційного ураження органів грудної порожнини (легені, лімфатичні вузли, плевра) ВІЛ-інфікованих хворих клініки ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України». В усіх цих випадках були виконані малоінвазивні діагностичні процедури із біопсією уражених тканин або великі оперативні втручання. У низці випадків досліджували матеріал автопсії. Спочатку проводили традиційне гістологічне дослідження із забарвленням зрізів гематоксиліном і еозином. При підозрі на наявність грибової інфекції проводили гістологічну ідентифікацію збудника із застосуванням методу Гоморі-Гроккота (30 випадків), причому, за необхідності, для виявлення гістоплазми окиснення в йодній кислоті було подовжено до 60 хвилин при температурі 56-60° С [3, с. 22; 5, с. 409-410; 6, с. 235]. Також була застосована ШИК-реакція з альціановим синім (29 випадків), яка дозволяє більш чітко виявляти капсулу клітин деяких видів грибів, яка складається із гетеро полісахаридів, та набуває специфічного забарвлення [3, с. 7; 6, с. 340].

#### **Результати дослідження.**

На момент госпіталізації ВІЛ-інфікованих пацієнтів, у яких було отримано біоматеріал для гістологічного дослідження, були виставлені наступні попередні клінічні діагнози: різні форми туберкульозу легень – 9 випадків (29,0%), двобічні вогнищеві зміни у легенях – 4 випадки (12,9%), утворення в легенях – 4 випадки (12,9%), дисемінований процес неясного генезу – 5 випадків (16,1%), пневмоцистна пневмонія – 5 випадків (16,1%) та в 4-х випадках (12,9%) діагностовано інші захворювання органів дихання.

За традиційним гістологічним дослідженням були отримані наступні патологогістологічні висновки: різні форми туберкульозу легень – 9 випадків (29,0%), пневмоцистна пневмонія – 8 випадків (25,8%), генералізований криптококоз – 3 випадки (9,7%) та в 1 випадку (3,2%) було діагностовано інвазивний аспергильоз. У 3 випадках (9,7%) зроблений висновок про наявність продуктивного інфекційного запального процесу, без уточнення збудника. Поєднану туберкульозну та грибову інфекцію було діагностовано в 6 випадках (19,4%) та ще в 1 випадку (3,2%) встановлено поєднану вірусно-грибову інфекцію.

Наступним етапом дослідження було застосування двох додаткових гістохімічних методів з метою об'єктивізації наявності елементів грибів у тканині легень та інших уражених органах.

Згідно до результатів застосування усіх трьох гістохімічних методик у 9 випадках (29,0%) було підтверджено гістологічний діагноз, виставлений при традиційному дослідженні, ще у 16 випадках (51,6%) гістологічний діагноз був уточнений. В 5 випадках (16,1%) попередній патологогістологічний висновок виявився хибним, діагноз було змінено, в тому числі в 4 (12,9%) випадках діагноз мікобактеріальної інфекції був змінений на грибову інфекцію як основну легенеvu патологію, а в 1 випадку, навпаки, спочатку клінічно була діагностована пневмоцистна пневмонія як основний діагноз, тоді як застосування відповідних методик виключило цей діагноз. І лише в 1 випадку (3,2%) остаточний діагноз не був установлений, навіть застосування додаткових гістохімічних методик не дало змоги зробити конкретний висновок про природу патології.

У групі дослідження застосування вищезазначених методів забарвлення продемонструвало, що у тканині легень найбільш часто визначалися скупчення кокових форм гриба – 25 випадків (80,6%) та диморфних структур гриба – 10 випадків (32,3%). Досить рідко виявлялися нитчасті форми грибів – 2 випадки (6,5%). У 4 (12,9%) випадках чітких структур гриба не було виявлено.

Порівняння попереднього та заключного клінічного діагнозу усіх випадків нашого дослідження показало, що завдяки комплексному морфологічному дослідженню, у 3 випадках (9,7%) отримано підтвердження попереднього клінічного діагнозу, у 9 випадках (29,0 %) здійснено уточнення клінічного діагнозу та у 12 випадках (38,7%) встановлено діагноз, а ще в 5 випадках (16,1%) попередній клінічний діагноз виявився хибним та був повністю змінений. Лише у 2 (6,5%) випадках остаточний діагноз не було встановлено, з них 1 випадок (3,2%) залишився з підозрою на грибкову інфекцію. Загальна ефективність морфологічної діагностики щодо наявності або відсутності грибової інфекції склала 93,5%.

Таким чином, комплексне гістохімічне дослідження дозволяє виявляти грибову мікрофлору в уражених тканинах та, відповідно, проводити корекцію призначеної хіміотерапії у таких пацієнтів.

#### **Висновки:**

1. При проведенні морфологічної діагностики у випадках ВІЛ-інфікованих пацієнтів із вторинними інфекційними ураженнями органів грудної порожнини доцільно застосування низки спеціальних гістохімічних методів дослідження з метою виявлення елементів грибової мікрофлори.

2. Серед ВІЛ-інфікованих хворих з інфекційним ураженням органів грудної порожнини та підозрою на наявність грибової інфекції загальна ефективність комплексного морфологічного дослідження склала 93,5%.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Комаровская Е. И., Павлов М. Е., Климова Е. А. Проблемы диагностики легочного криптококкоза. Клинический случай. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014. № 3. С. 72–76.

2. Константинова А. М. Криптококкоз при ВИЧ-инфекции. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2010. Сер. 11, вып. 3. С. 37–44.

3. Методы гистологической окраски. 2009. ООО «БиоВитрум». С. 7, 22.

4. Тимченко О. А., Журавлева Е. И., Иванов А. А. Значение гистологического метода исследования в диагностике ВИЧ-ассоциированных инфекций. Судебная медицина. 2017. Т. 3, № 3. С. 42–45.

5. Bancroft J. D. Theory and practice of histological techniques. 2008. 6<sup>th</sup> edition. Elsevier. P. 409–410.

6. Carson F. L. Histotechnology: A self-Instructional Text. 1997. 2<sup>nd</sup> Edition. ASCP Press, Chicago. 400 p.

**Мялюк О. П.**

кандидат біологічних наук,  
доцент кафедри медико-профілактичних дисциплін  
та лабораторної діагностики

**Бойко В. Д.**

студентка

*КЗВО «Рівненська медична академія»*

*Рівненської обласної ради*

*м. Рівне, Україна*

**ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ СТУДЕНТСЬКОГО  
НАУКОВОГО ГУРТКА НА КАФЕДРІ  
МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ДИСЦИПЛІН  
ТА ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ КЗВО «РІВНЕНСЬКА  
МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ»**

Студентський науковий гурток в умовах кредитно-модульної системи є активною формою викладання дисциплін медико-профілактичного профілю, переходом від інформаційного виду до моделюючого способу навчання [1, с. 23]. Існування студентського наукового гуртка кафедри дозволяє в повній мірі компенсувати всі

прогалини практичної роботи [2]. Розвиток науки у вищій школі передбачає підвищення якості підготовки фахівців, здатних, у свою чергу, після закінчення навчання самостійно вирішувати серйозні наукові завдання [3, с. 81; 4, с. 13].

Метою нашої роботи було: сформувати мотивацію студентів до дослідницької роботи шляхом виховання творчого ставлення до своєї професії через дослідницьку діяльність, а також розвинути інтерес до фундаментальних досліджень для підвищення якості професійної підготовки кваліфікованих наукових кадрів.

Робота гуртка кафедри медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики здійснюється шляхом реферування та анотування вітчизняної та зарубіжної літератури, безпосередньої дослідницької роботи (аналіз історій хвороб), також участь в конкурсах наукових студентських робіт, подання матеріалів наукових досліджень у вигляді доповідей, тез, статей, участь в наукових конференціях. Інтерес до майбутньої професії, бажання студентів підвищити рівень знань диктує вибір форм роботи гуртка: наукові дослідження, освоєння практичних навичок, аналіз архівних історій хвороби, реферативні повідомлення з важливих і важких розділів медицини. Така різноманітність форм роботи і можливість вибору, хороша організація дозволяють підтримувати стійкий інтерес студентів до роботи гуртка на кафедрі. Структура організації роботи гуртка включає різні форми роботи, диференційований підхід до навчання студентів-гуртківців, впровадження методів активного навчання, мотивацію відповідальності того, хто навчається в гуртку, психологічну культуру майбутніх медиків.

Студенти активно включаються в роботу навчальних клінічних і бактеріологічних лабораторій, огляди тематичних хворих, освоюють методологію побудови клінічного діагнозу на основі лабораторних досліджень. Залучення до розробки однієї теми студентів різних курсів дозволяє здійснити послідовність у роботі, створити в колективі атмосферу товариства і взаємодопомоги, гурток стає дружнім колективом, єдиною згуртованою командою, що має спільну мету. Робота йде інтенсивно, про що свідчать щорічні



публікації в збірниках студентів і молодих вчених академії. Переможців конференції щорічно нагороджує ректор академії на пленарному засіданні, присвяченому Дню науки. Викладач розробляє зі студентом-гуртківцем карту-схему обробки історії хвороби (лабораторних показників), допомагає освоїти збір необхідних даних по ній, згрупувати отриманий матеріал, провести його аналіз, зробити висновки, скласти демонстративні таблиці, написати за отриманими матеріалами наукову статтю або тези, підготувати презентацію. Ця робота допомагає гуртківцям оцінити лабораторні та клінічні прояви однієї і тієї ж проблеми у різних хворих, проаналізувати варіанти і схеми покращення діагностування та проведення лікування.

Форми роботи гуртка на кафедрі медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики включають підготовку реферативних повідомлень гуртківцями по найбільш складних і важких розділах діагностичної та профілактичної медицини. До дня засідання наукового студентського гуртка викладач підбирає кілька тематичних хворих, які в цей час перебувають на лікуванні в клініці. Така методика поступово виробляє у студентів систему спілкування з хворою людиною, впевненість у правильності підходу до хворого, діагностиці, дає простір для розвитку мислення, зіставлення ознак хвороби у різних хворих, бажання ще більш поглиблено вивчити цю патологію. Вони беруть активну участь у первинній діагностиці хворих, обходах.

Уже на початку навчального року на дошці оголошень кафедри вивішується список тем, пропонованих студентам для самостійної роботи, з зазначенням керівників. Це дозволяє студентам звертатися за консультаціями безпосередньо до свого майбутнього керівника. Інформування про набір студентів в гурток проводиться в групах, шляхом розсилки інформаційних листів, розміщення інформації на сайті академії. На засіданнях гуртківці виступають з реферативними самостійними науковими доповідями, проводять клінічні розбори хворих, демонструють фільми про найбільш сучасні і перспективні методи діагностики та лікування захворювань.

Студенти, які обрали науковий гурток, записуються в нього на першому засіданні. Зазвичай на цьому засіданні заслуховується звіт за попередній рік, студенти знайомляться з тематикою досліджень, обговорюють план роботи. Потім переобирають старосту і секретаря гуртка, які здійснюють організаційну роботу по проведенню засідань гуртка, контроль роботи студентів і ведення документації. Успіх роботи гуртка в значній мірі забезпечується регулярністю засідань, ретельною підготовкою до них і активною зацікавленістю в цій роботі самих викладачів. Всі засідання гуртка проводяться після навчальних занять у встановлені години і дні. Засідання гуртка проводяться 2 рази на місяць. У гуртку кафедри займаються студенти 1-4 курсів. Одна з умов ритмічності роботи гуртка – дотримання принципу від простого до складнішого. Послідовність між студентами молодших і старших курсів, що досягли успіхів у науково-дослідній роботі, забезпечується взаємним обміном досвідом наукової організації праці.

Узагальнюючи вищевикладене, можна визнати позитивним досвід організації запропонованих форм роботи гуртка у ВНЗ. Для самих студентів формування наукового підходу до практичної діяльності благотворно позначається на клінічному мисленні, збільшує креативну складову майбутньої медичної професії. Крім того, наявність у студента наукових публікацій підвищує їх атестаційний рівень. Для загальноузівської наукової роботи вклад студентів-гуртківців дозволяє розширити і збільшити обсяг досліджень без додаткових зусиль і витрат.

На наш погляд, існування наукового гуртка в КЗВО «Рівненська медична академія» дозволяє в повній мірі компенсувати всі «прогалини» практичного характеру, необхідні для засвоєння матеріалу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Пятницкая-Позднякова И.С. Основы научных исследований в высшей школе: Учебное пособие. М., 2013. 116 с.

2. Еременко А.И., Каленич Л.А., Лысенко О.И. Эффективный путь формирования творческой личности будущего врача // Успехи современного естествознания. 2009. № 7. С. 58-59.

3. Методология научных исследований: Учебник / Д.М. Стеченко, А.С. Чмырь. М., 2009. 309с.

4. Исследовательская деятельность студентов: Учебное пособие / Авт.-состав. Т.П. Сальникова. М.: ТЦ Сфера, 2011. 96 с.

**Перетятко О. Г.**

кандидат медичних наук,  
завідувач лабораторії загальної мікробіології  
з Музеєм мікроорганізмів

**Ягнюк Ю. А.**

кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник  
лабораторії загальної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів

**Скляр Н. І.**

кандидат медичних наук,  
заступник директора з наукової роботи

**Большакова Г. М.**

кандидат медичних наук, старший науковий співробітник  
лабораторії загальної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології  
імені І. І. Мечникова НАМН України»  
м. Харків, Україна*

## **АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ШТАМІВ *E. COLI*, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ**

На сьогодні в світі настільки гостро стоїть проблема резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів, що ХХІ століття по праву можна назвати «ерою антибіотикорезистен-

тності». Проблема резистентності до антибіотиків стосується не тільки медицини, а й суспільства в цілому (неефективна антибіотикотерапія, подовження терміну госпіталізації, економічні збитки, підвищення летальності тощо) [1, с. 5; 2, с. 102]. Одним із провідних збудників гнійно-запальних інфекцій є *Escherichia coli*, яка у списку стійких до антибіотиків «пріоритетних патогенів» (ВООЗ, 2017 р.) віднесена до критично високого рівня пріоритетності.

Метою дослідження було вивчення чутливості до антибіотиків у штамів *E. coli*, вилучених від хворих на гнійно-запальні інфекції. Об'єктами дослідження були 55 клінічних штамів *E. coli*, отриманих з ХКЛ на залізничному транспорті № 1 Філії «Центр охорони здоров'я» ПАТ «Укрзалізниця» згідно договору про науково-практичне співробітництво. Визначення чутливості мікробних культур до антибіотиків проводили диско-дифузійним методом з використанням стандартних комерційних дисків [3, с. 2-14]. Для інтегральної характеристики стійкості до ліків використовували термін «нечутливі» штами, який поєднує помірно резистентні і резистентні мікроорганізми згідно з рекомендаціями Європейської системи по нагляду за антибіотикорезистентністю (EARSS) [4, с. 150]. Вивчено чутливість *E. coli* до антибіотиків 7 хімічних груп, які використовуються для лікування інфекцій, спричинених ешерихіями. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводили за шкалою McFarland з використанням електронного приладу Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema Diagnostika, Чеська Республіка). Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel 2007, STATISTICA 6.0.

При аналізі результатів вивчення антибіотикочутливості досліджених клінічних штамів *E. coli* встановлено низьку активність пеніцилінів. Так, до амінопеніцилінів (ампіцилін, амоксицилін), карбоксипеніцилінів (тікарцилін) та до уреїдопеніцилінів (піперацилін) нечутливими були понад 90,0 % штамів. Захищені пеніциліни – ампіцилін-сульбактам та амоксиклав також проявляли невисоку активність, чутливими до зазначених антибіотиків виявились

лише  $(18,2 \pm 5,2)$  % та  $(12,7 \pm 4,5)$  % штамів відповідно. При оцінці ефективності цефалоспоринів щодо досліджених ешерихій встановлено низьку активність цефазоліну (I покоління) та цефуроксиму (II покоління) – питома вага нечутливих штамів складала  $(80,0 \pm 5,4)$  % та  $(67,2 \pm 6,3)$  % відповідно. Більш ефективними виявились цефалоспоринони III та IV поколінь, чутливими до зазначених груп антибіотиків було близько 60 % штамів.

Рівень резистентності бактерій до карбапенемів, не зважаючи на більш ніж 30-річне використання їх в медичній практиці, був низьким. Так, чутливість до іміпенему та меропенему серед досліджених нами штамів складала  $(90,9 \pm 3,9)$  % та  $(92,7 \pm 3,5)$  % відповідно. Можливо це пов'язано з підвищеною стійкістю карбапенемів до таких механізмів захисту бактерій, як виробка бета-лактамаз розширеного спектру (БЛРС) та гіперпродукція хромосомних бета-лактамаз AmpC грамнегативних бактерій [5, с. 9].

При аналізі чутливості штамів *E. coli* до аміноглікозидів встановлено високу частоту розповсюдженості резистентності до гентаміцину –  $(43,6 \pm 6,7)$ %, у той час як амікацин та нетилміцин виявляли активність щодо  $(96,4 \pm 2,5)$ % та  $(98,2 \pm 1,8)$ % штамів відповідно.

Встановлено, що антибіотики з групи тетрациклінів були малоефективними відносно досліджених штамів *E. coli* – чутливість до тетрацикліну складала лише  $(16,4 \pm 5,0)$ %, до доксицикліну –  $(34,5 \pm 6,4)$ %.

Незважаючи на те, що хлорамфенікол активно використовується у медичній практиці з 50-х років минулого століття, нечутливими до зазначеного антибіотика були лише  $(18,2 \pm 5,2)$ % клінічних штамів кишкової палички.

Фторхінолонові антибіотики, незалежно від покоління, характеризувались практично однаковим рівнем активності по відношенню до ешерихій. Так, кількість чутливих штамів до фторхінолонів II покоління (норфлуксацин, офлуксацин, ципрофлуксацин, пефлуксацин) коливалась у межах 54,6–56,4%, а до фторхінолонів III-IV поколінь (левофлуксацин, гатіфлуксацин) – 58,2–60,0%.

Невисоку активність по відношенню до *E. coli* проявляв також ко-тримоксазол, резистентність до зазначеного препарату сягала  $(60,0 \pm 6,6)$  %.

Слід підкреслити, що серед досліджених нами *E. coli* чутливими до усіх тестуємих антибіотиків були лише  $(16,4 \pm 4,9)$  % штамів. Резистентність до антибіотиків однієї групи виявлено у  $(13,0 \pm 4,9)$  %, до двох груп – у  $(28,3 \pm 6,6)$  %.

Полірезистентними (нечутливими до 3-х і більше груп антибіотиків) були  $(58,6 \pm 7,3)$  % досліджених штамів *E. coli*, причому третина з них виявляла резистентність до 6-7 груп антибіотиків.

Таким чином, у результаті проведених нами досліджень виявлено високий рівень антибіотикорезистентності серед клінічних штамів *E. coli*, вилучених від хворих на гнійно-запальні інфекції.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дьяченко П. А. Антибіотики. Конец эпохи? / П. А. Дьяченко // Вісник Сум ДУ, Серія «Медицина». – 2012. – № 2. – С. 5-19.
2. Ширококов В. П. Антибіотики в медицині: вчора, сьогодні і завтра / В. П. Ширококов, В. Г. Войцеховський, А. І. Якименко // Сучасні проблеми антибіотикотерапії та формування антибіотикорезистентності: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, 29 січня 2018. – Чернівці. – С. 102-103.
3. Про затвердження методичних вказівок : Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів : Наказ № 167 [Чинний від 05.04.2007]. – К. : МОЗ України, 2007. – 51 с. (Нормативний документ МОЗ України. Наказ).
4. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing / R. Leclercq, R. Canton, D. F. Brown [et al.] // Clinical Microbiology Infection. – 2013. Vol. 19(2). – P. 141–160.
5. Супотницький М. В. Механізми розвитку резистентності к антибіотикам у бактерій. Біопрепарати. – 2011. – № 2. – С. 4–13.

**Радченко Н. М.**  
асистент кафедры анатомии человека

**Кривошапов Я. О.**  
студент II курса медицинского факультета № 3

*Донецкий национальный медицинский университет  
г. Лиман, Донецкая область, Украина*

## **РОЛЬ КУРЕНИЯ И НОВЫХ ВИДОВ УПОТРЕБЛЕНИЯ НИКОТИНА В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Актуальность.** Употребление табака является ведущей причиной смертности. По данным ВОЗ на 2019 год, ежегодно в мире гибнет более 8 миллионов человек, при чем около 7 миллионов случаев смертности среди бывших потребителей табака и более 1.2 миллионов – среди пассивных курильщиков. [1]

По данным многочисленных исследований курение имеет тесную связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Так, например курение ассоциируется с повышением заболеваемости среди курильщиков на такие болезни как инфаркт миокарда, инсульт, заболевания периферических артерий, острым атеросклерозом. Также пагубное влияние курение оказывает на периферическую сосудистую сеть: в пять раз увеличился риск заболевания периферических артерий и аневризм брюшной аорты.

**Цель.** Анализ медицинской литературы о роли курения, а также влияние новых видов употребления никотина на сердечно-сосудистую систему человека.

Сигаретный дым состоит из двух фаз: смоляная и газовая фазы. Сигаретный дым содержит 8% смолы и 92% газообразных компонентов. Смоляная фаза – это частицы которые задерживаются стекловолоконным фильтром, который удерживает 99.9% всех твердых частиц. Газовая же фаза – это материал который проходит через фильтр. Сигаретный же дым, который втягивается через табак в рот активного курильщика называется основным дымом.

Также выделяют побочный дым – это дым, выделяемый горящим краем сигареты, он содержит относительно более высокую концентрацию токсичных компонентов.

Никотин, являющийся сильным симпатомиметическим препаратом, стимулирующим высвобождение катехоламинов из мозгового вещества надпочечников и местных симпатических нейронов – это основной виновник гемодинамических изменений, вызываемых курением сигарет. Никотин, стимулируя симпатическую систему, приводит к увеличению частоты сердечных сокращений до 7-10 ударов в минуту и повышению систолического давления. Исследование курения здоровыми людьми табачных сигарет с высоким содержанием табака привели к явному увеличению частоты сердечных сокращений, а также сопутствующей постнагрузке, которая выражается в повышении систолического и диастолического артериального давления.

Конечным результатом является увеличение потребности миокарда в кислороде, что может предрасполагать людей к ишемии миокарда. У курильщиков с ишемической болезнью в течение длительного времени курение сигарет вызывает коронарное сужение сосудов [2; 4].

Данные, полученные исследованиями на животных моделях, подтверждают вызванный курением атеросклероз через окисленные продукты ЛПНП (Yamaguchi and others 2000). Одновременно, высвобождение нейромедиаторов, таких как катехоламины, может привести к липолизу, производя свободные жирные кислоты в кровотоке (Muscat and others 1991). Эти модифицированные липидные продукты быстро поглощаются циркулирующими макрофагами с образованием пенистых клеток. Эти пенистые клетки являются неотъемлемой частью атеросклеротической бляшки [3].

Также курение имеет прямое отношение к повышенной резистентности к инсулину, которая связана с диабетом и ускорением атеросклероза. Хроническое же курение способствует накоплению висцерального жира, что в свою очередь еще сильнее усугубляет резистентность к инсулину.



Эндотелий является активным регулятором тонуса сосудов за счет высвобождения оксида азота (NO), простациклина, тканевого активатора плазминогена (tPA) и ингибитора активатора плазминогена-1.

У курильщиков эндотелий-зависимая вазодилатация в коронарных и периферических сосудах уменьшается. Считается, что главной причиной сосудистой и эндотелиальной дисфункции у курящих – подавление экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота, а также следующее за ним снижение биодоступности (NO), что является в свою очередь следствием влияния окислительных хим. веществ сигаретного дыма.

NO участвует в различных сосудистых функциях, таких как ингибирование агрегации и адгезии тромбоцитов, ингибирование адгезии лейкоцитов и уменьшение пролиферации гладких мышц. Отсюда следует, что дефицит NO участвует в начальных фазах образования бляшек и патогенеза атеросклероза [2].

Была отмечена связь с гипертрофией левого желудочка и расширением левого предсердия на животных моделях. Также отмечается, что у курильщиков повышенный уровень ММП (матриксные металлопротеиназы), которые разлагают эластин и коллаген во внеклеточном матриксе. Внутри миокарда повышенная активность ММП приводит к разрушению поддерживающего фибриллярного коллагена и истончению стенки желудка. Связанные с курением АФК (активные формы кислорода) стимулируют пролиферацию фибробластов и вызывают апоптоз клеток миокарда, что приводит к фиброзу сердца и ремоделированию [6].

В последнее десятилетие все сильнее и сильнее начинает набирать свою популярность «бездымные» виды употребления никотина. К ним относятся VAPE, SNUS, IQOS, а также электронные сигареты. Последние же не возымели успеха на рынке, однако остальные продолжают набирать обороты, в особенности среди людей от 20 и младше, что является существенной проблемой.

По данным имеющимся на данный момент, что VAPE и IQOS, из-за меньшего содержания токсических веществ, наносят меньше

вреда, в сравнении с традиционным в нашем понимании сигаретами. Однако это не дает возможности говорить, что они безвредны.

Что касается SNUS – вид табачного изделия. Представляющего собой измельченный увлажненный табак, который помещают между верхней губой и десной на длительное время – от 30 до 60-70 минут. При этом никотин из табака поступает в организм.

В исследовании, проведенном в Швеции на 16 642 здоровых шведских близнецах-мужчинах, в период с 1998-2002 годах, были получены следующие результаты.

В целом, не было никакой связи между использованием снюса и риском сердечно-сосудистых заболеваний. У нынешних пользователей снюса без истории курения относительный риск сердечно-сосудистых заболеваний составил 1,00 (95% доверительный интервал 0,69-1,46) по сравнению с не пользователями. Соответствующие относительные риски для ишемической болезни сердца и инсульта были 0,85 (95% доверительный интервал 0,51-1,41) и 1,18 (95% доверительный интервал 0,67-2,08), соответственно.

Однако у нынешних пользователей с тяжелым снюсом (потребляющих более четырех банок в неделю), относительный риск инсульта составлял 1,75 (95% доверительный интервал 0,95-3,21) [5].

**Выводы.** Не смотря на снижение процента курильщиков по всему миру, в следствии перехода на новые виды употребления табака и никотина, отмечается высокий рост смертности от ССЗ. Сигаретный дым, а также воздействие никотина играют немало важную роль в развитии таких заболеваний как инфаркт миокарда, инсульт, заболевания периферических артерий, острым атеросклерозом. Также опасность могут составлять новые виды курения, т.к. подробная информация о вреде или положительном влиянии на ССС человека, на данный момент слишком мала.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Табак. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>

2. Agarwal SK, Maslov P, Narula J, Fuster V. EPIDEMIOLOGY OF SMOKING AND PATHOPHYSIOLOGY OF CARDIOVASCULAR DAMAGE. In: Fuster V, Harrington RA, Narula J, Eapen ZJ. eds. *Hurst's The Heart, 14e* New York, NY: McGraw-Hill

3. Journal of the American College of Cardiology Vol. 43, No. 10, 2004 «The Pathophysiology of Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease» John A. Ambrose, MD, FACC,\* Rajat S. Barua, MD, PHD†

4. Acute Hemodynamic Effects of Cigarette Smoking in Man Assessed by Systolic Time Intervals and Echocardiography BURTON D. RABINOWITZ, M.D., KATHRYN THORP, B.S., GARY L. HUBER, M.D., AND WALTER H. ABELMANN, M.D.

5. Use of snus and risk for cardiovascular disease: results from the Swedish Twin Registry. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19504754>

6. Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders. 3rd edition. Tobacco and Cardiovascular Disease: A Summary of Evidence Ambuj Roy, Ishita Rawal, Samer Jabbour, and Dorairaj Prabhakaran.

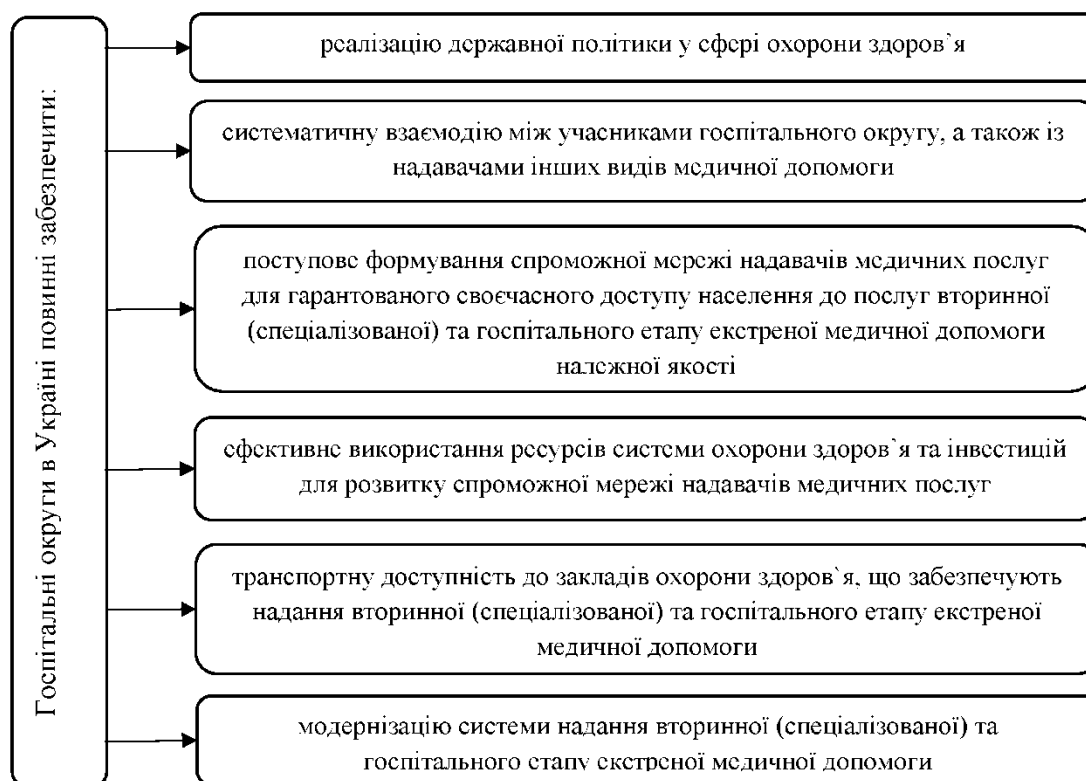
**Стовбан М. П.**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології  
з курсом професійних хвороб  
*Івано-Франківський національний медичний університет*  
заступник генерального директора  
*Комунальне некомерційне підприємство*  
*«Івано-Франківська обласна клінічна інфекційна лікарня*  
*Івано-Франківської обласної ради»*  
*м. Івано-Франківськ, Україна*

## **ГОСПІТАЛЬНІ ОКРУГИ РІЗНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ**

Починаючи з 2017 р. в Україні активізувалась робота в напрямку медичної реформи, зокрема розпочато формування госпітальних округів у більшості регіонів держави. Насамперед варто зазначити, що відповідно до постанови Кабінету Міністрів України «Про деякі питання створення госпітальних округів» від 27.11.2019 № 1074, госпітальний округ – це функціональне об'єднання закладів охорони здоров'я, розміщених на відповідній території, що забезпечує надання вторинної (спеціалізованої) та госпітального етапу екстреної медичної допомоги населенню такої території [12].

Учасниками госпітального округу є органи, уповноважені управляти комунальними та державними закладами охорони здоров'я, а також керівники приватних закладів охорони здоров'я (за їх згодою), які забезпечують надання вторинної (спеціалізованої) та госпітального етапу екстреної медичної допомоги в межах АР Крим, області.

Створення госпітальних округів має на меті організувати мережу закладів охорони здоров'я таким чином, щоб кожен житель мав доступ до якісної медицини своєчасно з найвищим якісним ефектом, а також з урахуванням фактору ощадливого використання бюджетних коштів (рис. 1).



**Рис. 1. Мета та завдання створення госпітальних округів в Україні**

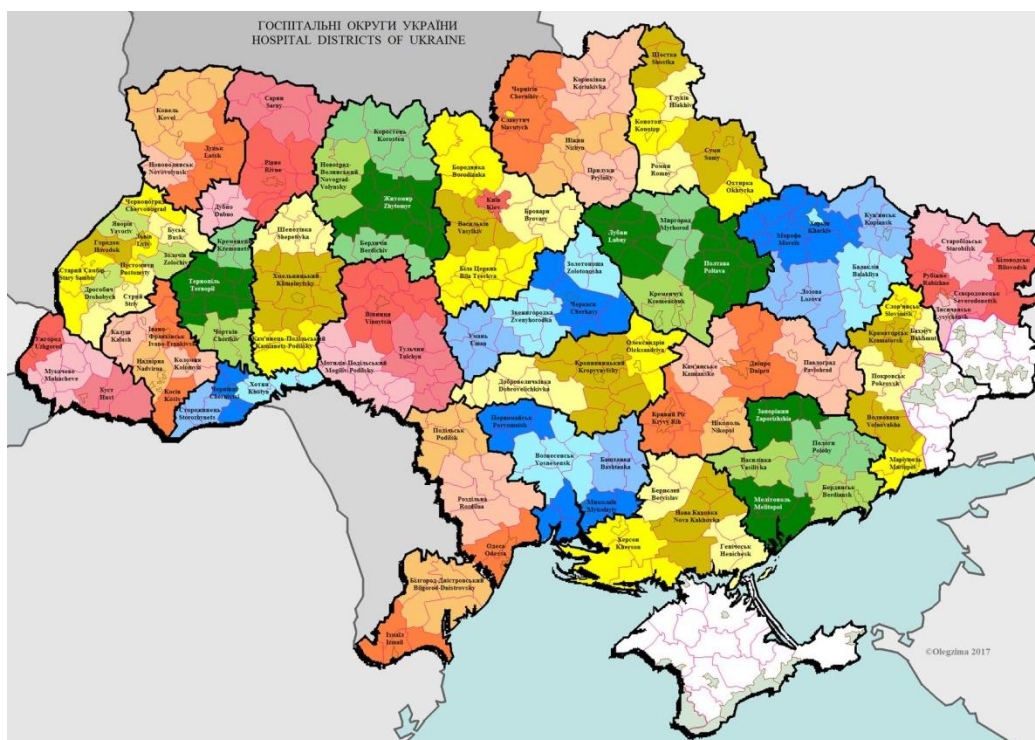
*Джерело: систематизовано автором за [12]*

На сьогодні карта госпітальних округів України має наступний вигляд (рис. 1). Як бачимо кожна область має декілька госпітальних округів, які визначені не лише територіально, але й організаційно – створення госпітальної ради.

Відповідно до прийнятих нормативно-правових актів, зона обслуговування госпітального округу визначається своєчасністю доїзду до лікарень інтенсивного лікування, що не повинен перевищувати 60 хвилин та бути еквівалентним радіусу зони обслуговування 60 км. Важливо також зазначити, що межі госпітального округу можуть не збігатися з межами адміністративно-територіальних одиниць [11]. Однак, на сьогодні госпітальні округи поділено в межах територіальних адміністративних одиниць.

Таким чином, зв'язок медичної реформи та першочергових кроків із покращенням соціальних показників є очевидним, єдиною проблемою залишається реалізація реформи у повній мірі. Нагадаємо, що основною концепцією реформи в частині фінансування

охорони здоров'я є перехід на нові відносини в системі, на те, що держава гарантуватиме людям певний обсяг медичних послуг і оплачуватиме ці послуги замість того, щоб витратити кошти на інфраструктуру без контролю за якістю і кількістю наданих медичних послуг, як це відбувалося раніше [17].



**Рис. 1. Карта госпітальних округів в Україні**

*Джерело: [2]*

Розглянемо декілька госпітальних округів, які уже на завершальному етапі формуванні. Для прикладу, у Житомирській області передбачається створити 9 госпітальних округів, а також визначено заклади, на базі яких передбачається створити лікарню інтенсивного лікування, зокрема до них відносяться [7, с. 74]: ЦМЛ № 1 м. Житомира ЦМЛ № 2 м. Житомира Дитяча ЦМЛ м. Житомира – орієнтовна кількість населення 338,6 тис. осіб; ЦМЛ м. Бердичева – 107,7 тис. осіб; ЦМЛ м. Коростеня – 111,4 тис. осіб; Червоноармійська ЦРЛ – 89,5 тис. осіб; Новоград-Волинське МРТМО – 180,7 тис. осіб; Овруцька ЦРЛ – 110,6 тис. осіб; Чуднівська ЦРЛ – 93,8 тис. осіб; Попільнянська ЦРЛ – 95,8 тис. осіб; Малинське МРТМО – 141,6 тис. осіб.

У проєкті госпітальних округів для Житомирської області зазначено, що для повноцінного функціонування та відповідності реформі, не вистачає 1716,8 м<sup>2</sup>, а також 175 593,1 тис. грн. для закупівлі відповідного обладнання для оснащення лікарень. Таким чином, створення госпітальних округів потребує не лише організаційних змін, але й фінансових ресурсів, які повинні надійти від держави, однак достеменно дане питання не вирішено, а, отже, продовження реформи також під питанням через недостатність бюджетних коштів.

Натомість у Чернівецькій області виділено наступні госпітальні округи з центрами у м. Чернівці, м. Сторожинець та м. Хотин [5, с. 5]: Західний госпітальний округ – населення 181 591 чол.; Центральний госпітальний округ – населення 488 819 чол.; Східний госпітальний округ – 236 418 чол.

Аналітики зазначають, що при формуванні госпітальних округів в Чернівецькій області були враховані вимоги чинного законодавства, а також кадровий потенціал, показники діяльності центральних районних лікарень та географічні особливості. Зважаючи на ці показники прийнято рішення про розміщення центру Східного госпітального округу в Хотині. Також саме в цьому місті планується створити лікарню інтенсивного лікування II рівня. Водночас у Східному госпітальному окрузі діятимуть ще дві лікарні інтенсивного лікування – лікарні I рівня (вторинний рівень надання медичної допомоги), котрі забезпечать надання необхідної медичної допомоги місцевим жителям та жителям округу загалом.

Відповідно до принципів реформи, наявність на території округу лікарні інтенсивного лікування свідчить про можливість надання якісної багатопрофільної медичної допомоги. Також посадовці області (Ю. Лесюк) запевнили, що «в ході створення госпітальних округів медичний заклад у Сокирянах та інші не ліквідуватимуть, а відділення не скорочуватимуть. Навпаки їх роботу підсилять. Крім того, що збережеться існуюча структура, цілком можливим є створення тут відділення невідкладної допомо-

ги чи інших клініко-діагностичних відділень, які майбутня госпітальна рада округу визначить як необхідні для цієї території» [1].

Створення госпітальних округів є одним із кроків реформування системи охорони здоров'я. На сьогодні процес все ще не завершився, госпітальні округи створено де-юре, але де-факто є ще багато питань, які потребують вирішення.

Зокрема, варто наголосити, що госпітальний округ це медична мережа, яка повинна відповідати простим критеріям: якісна послуга інтенсивного лікування; часова доступність до цієї послуги. Як бачимо, Львівський госпітальний округ не відповідатиме даним критеріям, сумнівним залишається відповідність госпітальних округів і у інших регіонах. Медична галузь потребує ще багато змін та удосконалень не лише з погляду нормативно-правового та організаційного забезпечення, але й фінансування, технічного оновлення, тощо. Необхідно підвищити соціальний рівень лікаря, забезпечити гідну заробітну плату та умови праці. Пацієнт має гарантовано отримувати доступну, якісну та ефективну медичну допомогу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. В ході створення госпітальних округів медичні заклади в районах не ліквідуватимуть: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.medcv.gov.ua/archives/2855>.

2. Госпітальний округ: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://uk.wikipedia.org/wiki>.

3. Звіт щодо стану процесу формування госпітальних округів та госпітальних рад. – К. : Центр «Ейдос», 2018. – 36 с.

4. Качур О. Ю. Характеристика проекту госпітальних округів Житомирської області / О. Ю. Качур // Україна. Здоров'я нації. – 2013. – № 4 (28). – С. 73-77.

5. «У питанні формування госпітальних округів важлива мудрість представників органів місцевого самоврядування», – Ірина Сисоєнко: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://decentralization.gov.ua/news/4208?page=2>.



6. Постанова Кабінету Міністрів України «Про деякі питання створення госпітальних округів» від 27.11.2019 № 1074: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1074-2019-%D0%BF>.

7. Устінов О. В. Формування госпітальних округів: вранці стільці – ввечері гроші / О. В. Устінов // Український медичний часопис. – 2017. – № 1 (117): [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/104457/formuvannya-gospitalnih-okrugiv-vrantsi-stiltsi-vvecheri-groshi>.

## **НОТАТКИ**

# НОТАТКИ

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

«ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ У СУЧАСНОМУ СВІТІ:  
ПИТАННЯ МЕДИЧНОЇ НАУКИ ТА ПРАКТИКИ»

15–16 травня 2020 р.

м. Одеса

Видавець – ГО «Південна фундація медицини»

@: [info@medfoundation.od.ua](mailto:info@medfoundation.od.ua) W: [www.medfoundation.od.ua](http://www.medfoundation.od.ua)

T: +38 066 555 39 74

Підписано до друку 18.05.2020 р. Здано до друку 19.05.2020 р.

Формат 60x84/16. Папір офсетний. Цифровий друк. Ум.-друк. арк. 6,28.

Тираж 50 прим. Зам. № 1905-20.