

**Організація наукових медичних досліджень  
«Salutem»**

**ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ**

**МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ МЕДИЧНОЇ  
ТЕОРІЇ ТА ПРАКТИКИ»**

**10–11 грудня 2021 р.**

Дніпро  
2021

УДК 61(063)

А 43

**A43 Актуальні питання медичної теорії та практики:** збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції (м. Дніпро, 10–11 грудня 2021 р.). – Дніпро : Організація наукових медичних досліджень «Salutem», 2021. – 76 с.

У збірнику представлені матеріали міжнародної науково-практичної конференції **«Актуальні питання медичної теорії та практики»**. Розглядаються загальні проблеми клінічної та профілактичної медицини, питання фармацевтичної науки та інше.

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

Усі матеріали подаються в авторській редакції.

УДК 61(063)

© Організація наукових медичних досліджень «Salutem», 2021

# ЗМІСТ

## **НАПРЯМ 1. ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА: СУЧАСНІ ПРІОРИТЕТИ РОЗВИТКУ**

ПСИХОЛОГІЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ Лахтадир Т. В., Дзевульська І. В., Камінський Р. Ф., Турбал Л. Л. ....	5
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ГІСТОГЕНЕЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВОГО З'ЄДНАННЯ Рекун Т. О., Шевчук С. М. ....	10
ВІД ЗВУКОВИХ ХВИЛЬ ДО СЛУХУ. ДО ПИТАННЯ ПРО М'ЯЗИ СЛУХОВИХ КІСТОЧОК Чирашна С. А., Євтушенко І. Я., Сухонос Р. О. ....	15

## **НАПРЯМ 2. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА: СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ**

ОСОБЛИВОСТІ СТАТЕВИХ ВІДМІННОСТЕЙ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕЛЕЗІНКИ ТА ЇЇ СУДИН МІЖ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИМИ ЧОЛОВІКАМИ І ЖІНКАМИ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ Антонець О. В. ....	20
ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ НА ОСНОВІ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ТА МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ ГРУП ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРЕД ДЕНТАЛЬНОЮ ІМПЛАНТАЦІЄЮ Бамбуляк А. В. ....	23
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КРИТЕРІЇВ ПОРІВНЯННЯ ТРАДИЦІЙНОГО ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАХВИННИХ ГРИЖ У ХЛОПЧИКІВ НА ОСНОВІ КОРЕЛЯЦІЙНОГО АНАЛІЗУ Захарко В. П. ....	26
ВИПАДОК ДУПЛІКАЦІЇ 2р У ДІВЧИНКИ Ластівка І. В., Анцупова В. В. ....	30
НЕЙРОФІБРОМАТОЗ ПЕРШОГО ТИПУ У ДІТЕЙ В ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ Ластівка І. В., Басенко М. ....	36
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ СІЛЬВЕРА-РАССЕЛА Ластівка І. В. ....	41

ЗМІНИ РІВНЯ Т-ЛІМФОЦИТІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ  
У ПОЄДНАННІ З АДРЕНАЛІНОВИМ  
ПОШКОДЖЕННЯМ МІОКАРДУ  
**Небелюк Н. М.**..... 47

НЕЙТРОФІЛЬНО-ЛІМФОЦИТАРНЕ СПІВВІДНОШЕННЯ  
У ХВОРИХ З ІНТЕРСТИЦІАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ  
В РЕЗУЛЬТАТІ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ COVID-19  
**Світлицька О. А., Кікнадзе Т. І.** ..... 50

ОБ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ ВЫГОРАНИИ  
ИНТЕРНОВ-ТЕРАПЕВТОВ  
**Станин Д. М., Ехалов В. В., Кравець О. В.**..... 53

ПРОЗАПАЛЬНІ ЕФЕКТИ ОКСАЛОВОЇ КИСЛОТИ СИРОВАТКИ  
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК I–IV СТ.:  
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ  
**Степанова Н. М., Дріянська В. Є., Компанієць О. Л.,  
Сташевська Н. В.** ..... 57

ПАРОКСИЗМИ ВТРАТИ СВІДОМОСТІ  
У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗС УКРАЇНИ  
**Тешук В. Й., Тешук Н. В., Руських О. О.**..... 61

### **НАПРЯМ 3. ТЕНДЕНЦІ РОЗВИТКУ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СПРОМЕЗІФЕНУ  
НА ОРГАНОЛЕПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДИ  
**Ткаченко І. В., Антоненко А. М., Зінченко Т. І.**..... 68

### **НАПРЯМ 4. ФАРМАЦЕВТИЧНА НАУКА: СУЧАСНІСТЬ ТА МАЙБУТНЄ**

ВСТАНОВЛЕННЯ ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ  
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК  
З *HERBA ORIGANI VULGARIS*  
**Протункевич О. О., Присяжнюк К. О., Гук В. О.**..... 73

# **НАПРЯМ 1. ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА: СУЧАСНІ ПРІОРИТЕТИ РОЗВИТКУ**

## **ПСИХОЛОГІЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ**

**ЛАХТАДИР Т. В.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри описової та клінічної анатомії*

**ДЗЕВУЛЬСЬКА І. В.**

*доктор медичних наук, професор,  
завідуюча кафедри описової та клінічної анатомії*

**КАМІНСЬКИЙ Р. Ф.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри описової та клінічної анатомії*

**ТУРБАЛ Л. Л.**

*асистент кафедри описової та клінічної анатомії  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
м. Київ, Україна*

Психологічна профілактика – це комплекс заходів, спрямованих на підтримку психічного і фізичного здоров'я військовослужбовців, стабілізацію їх емоційного стану та розвиток особистісного потенціалу.

Основні принципи психологічної профілактики військовослужбовців:

1. Оперативність проведення;
2. Системність виконання;
3. Гнучкість заходів;
4. Багатоступінчатість комплексу заходів [5].

Ще одним важливим принципом психологічної профілактики посттравматичного стресового розладу є спрямованість профілактичних заходів як на самого військовослужбовця і його діяльність, так і на його соціальне оточення (сім'я, друзі, товариші по службі).

Виходячи з усього вищесказаного, можна виділити ряд заходів профілактичного характеру військовослужбовцям, які опинилися в групі ризику виникнення посттравматичного стресового розладу. Перше, і найголовніше, правило – це активне опрацювання травматичного події. Не варто приховувати факт участі в події, що травмує характер (військові дії, наприклад). Необхідно негайно звернутися до фахівців (психологів, психотерапевтів, лікарів), які почнуть проводити профілактичні заходи для запобігання, відразу після психічної травматизації в цілях уникнення розвитку посттравматичного стресового розладу [4].

Однак не завжди життєва ситуація дозволяє звернутися до фахівців даного профілю, тому кожен військовослужбовець повинен мати уявлення про правила «швидкої» допомоги самому собі, щоб максимально ефективно уникнути негативних наслідків травматичної ситуації [1].

Важливим моментом в профілактиці посттравматичного стресового розладу є принцип дотримання гігієнічних профілактичних процедур в поведінці військовослужбовця – правильне харчування, відмова від зловживання психоактивних речовин, режим сну і неспання, фізичні навантаження тощо. Наступний пункт – необхідність інформованості військовослужбовця про можливі наслідки екстремальні ситуації, що дозволить уникнути бурхливої реакції на негативні прояви стресової ситуації. У багатьох випадках необхідна корекція помилкових уявлень щодо стресової реакції. Військовослужбовець повинен розуміти, що переживання екстраординарних, неспецифічних почуттів після психічної травматизації – це нормальна реакція на «ненормальні» обставини. Крім того, для профілактики хронічного перебігу посттравматичних розладів військовий повинен знати прояви стресової реакції і характерні симптоми ПТСР для ідентифікації їх у самого себе [6].

Основоположним в підготовці військовослужбовців до умов бойових дій є формування навичок самодопомоги, навчання методам релаксації та саморегуляції. Одним з таких методів роботи може виступати арт-терапія. Крім участі в профілактичній роботі самого військовослужбовця, його близьке оточення також має бути активно задіяні в даній діяльності.

Родинам і близьким людям, оточуючим військового, необхідно знати наступні стратегії поведінки:

1. Уважно вислухайте розповіді військовослужбовця про те, що йому довелося пережити. Дуже важливо дати йому висловитися в комфортній обстановці моральної підтримки близької людини. Військовослужбовець повинен знати, що його близькі готові допомогти йому психологічно повернутися до нормального, звичного життя.

2. Проявіть терпіння до скарг, тривог і проблем військовослужбовця, які неминуче виникають після бойового стресу. Зверніть увагу на психологічний стан військовослужбовця: чи присутній у нього дискомфорт, підвищена дратівливість, тривалий знижений настрій, тривожний стан і т. д.

3. Необхідно враховувати, що за час служби військовослужбовець відвикає від умов мирного життя, і варто змиритися з деякими змінами, які неминуче з'являються (наприклад, звичка вставати в один і той же час, класти речі чітко на свої місця і т. ін.).

4. Не заохочуйте вживання алкоголю, нікотину та інших негативних речовин. Постарайтеся організувати альтернативні способи розслаблення (масаж, прогулянки, арт-терапія). Придумайте якусь цікаву діяльність для військовослужбовця, не давайте йому «сидіти склавши руки». Вся сім'я повинна дотримуватися однієї моделі поведінки, не повинно виникати протиріч і суперечок. Потрібно уникати конфліктів всередині родини [2].

Таким чином, психологічна профілактика можливості виникнення посттравматичного стресового розладу у військовослужбовців, які пережили досвід участі у військових конфліктах, виявляється необхідною для корекції соціальної поведінки військовослужбовців, поліпшення їх комунікабельності, розвитку здібностей до самореалізації, дозволу психологічних і подолання

соціальних конфліктів. Крім того, це допоможе запобігти виснаженню, деформуванню стресом, перевантаженню психіки, навчить військовослужбовців знімати внутрішню напруженість і тривожність, збільшить ресурси і стресостійкість організму. Саме всебічний підхід до психологічної профілактики найбільш ефективний для стабілізації стану військовослужбовців [3].

Значущим методом психологічної реабілітації військовослужбовців з посттравматичним стресовим розладом є арт-терапія, перевагами якої є широкий вибір видів і методів, використуваних фахівцями. На арт-заняттях, в процесі сублімації, людина, по суті, перетворює негативний вид енергії (страх, роздратування, агресія) в позитивне творче самовираження. Під час роботи, навіть без корекційних та додаткових занять, несвідомо відбувається трансформація початкової проблеми і настає позитивний терапевтичний ефект. В процесі арт-діяльності людина розслабляється, знімає напругу і скутість, нервова система заспокоюється. Показаннями до лікувальної терапії може стати будь-яке відхилення психоемоційного або психічного стану людини.

Показаннями для застосування арт-терапії під час реабілітації військовослужбовців із посттравматичним стресовим розладом є стрес, депресія, пригнічений настрій, імпульсивність і емоційна нестійкість, страхи, фобії, занижена самооцінка, негативна «Я-концепція», підвищена тривожність. У нашій програмі «Веселка настрою» реабілітаційних занять для зняття негативних симптомів ми застосовували комунікативні ігри, тактильні вправи, малювання за допомогою відбитків листя, дихальна гімнастика, аутотренінги, вгадування емоцій за інтонацією, розгляд піктограми, пластилінографія, малювання олівцями і фарбами, релаксація, розгляд фотографій, розмальовування камінців

Військовослужбовці, які опинилися в ситуації військового конфлікту, потребують психологічної профілактики виникнення посттравматичного стресового розладу. Перш за все, це повинна бути підготовка військовослужбовців до умов бойових дій, формування навичок самодопомоги, навчання методам релаксації та саморегуляції, а також робота з сім'ями військовослужбовців, оптимізація стратегій їх поведінки і ставлення до травмованого військовослужбовця.



### **Використана література:**

1. Блінов О. А. Види та напрямки психологічної допомоги психотравмованим військовослужбовцям / О. А. Буряк // Вісник Національного університету оборони України. – 2014. – 4(41). – С. 168–173.
2. Кокун О. М. Психологічна робота з військовослужбовцями – учасниками АТО на етапі відновлення: Методичний посібник / О. М. Кокун, Н. А. Агаєв, І. О. Пішко, Н. С. Лозінська, В. В. Остапчук. – К. : НДЦ ГП ЗСУ, 2017. – 282 с.
3. Лесков В. О. Соціально-психологічна реабілітація військовослужбовців із районів військових конфліктів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. психол. наук : спец. 19.00.09 / В. О. Лесков. – Хмельницький, 2008. – 22 с.
4. Лікування та реабілітація комбатантів – миротворців із посттравматичним стресовим розладом / [О. Г. Сиропятов, О. К. Напрєєнко, Н. О. Дзеружинська та ін.]. – К. : О. Т. Рос-тунов, 2012. – 76 с.
5. Мульована Л. І. Методи психологічної допомоги учасникам АТО / Л. І. Мульована // Молодий вчений. – 2014. – № 10. – С. 114–116.
6. Сухарева Г. Е. Психогенные типы реакций военного времени / Г. Е. Сухарева // Невропатология и психиатрия. – 1943. – Т. 12. – № 4. – С. 3–10.

# СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ГІСТОГЕНЕЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВОГО З'ЄДНАННЯ

**РЕКУН Т. О.**

*аспірант кафедри гістології*

**ШЕВЧУК С. М.**

*кандидат біологічних наук,*

*старший викладач кафедри гістології*

*Вінницький національний медичний університет*

*м. Вінниця, Україна*

Складна за будовою слизова оболонка стравохідно-шлункового з'єднання – одна з істотних причин виникнення різних за гістологічною структурою ділянок слизової оболонки стравоходу, які нерідко асоціюються зі злякисними переродженнями. Цей факт значною мірою пояснюється наявністю в області кардії декількох різних за будовою типів епітелію слизової оболонки, що знаходяться поруч.

З середини 1970-х років спостерігається постійне зростання частоти аденокарциноми, плоско клітинного раку кардіального відділу шлунка у країнах західної Європи. Це збільшення, ймовірно, не можна пояснити поліпшенням діагностики або змінами класифікацій. Патогенез аденокарциноми кардіального відділу шлунку залишається до кінця не з'ясованим. Ці пухлини можуть виникати як з вогнищ кишкової метаплазії, так і бути вторинними по відношенню до запалення кардіального відділу шлунка. Дослідження на цю тему залишаються суперечливими у зв'язку з недостатнім вивченням гістогенезу цієї анатомічної ділянки у пренатальному онтогенезі людини. [8, с. 3767–3780].

Відомо, що на перших тижнях розвитку стравоходу епітелій одношаровий призматичний, на четвертому тижні стає двошаровим, на третьому місяці ембріогенезу заміщується на багатошаровий миготливий, який на шостому місяці змінюється на багатошаровий плоский не зроговілий. Однак, у новонароджених дітей у складі епітеліальної пластинки стравоходу можуть траплятись острівці миготливих клітин

респіраторного епітелію. Причини трансформації одного виду епітелію в інший у пренатальному морфогенезі стравоходу до цього часу остаточно не з'ясовані [1, с. 241–246; 2, с. 550–551; 3, с. 104–107].

Закордонна література вже має деякі свідчення безпосередньо по цьому питанню. Слизова оболонка кардії отримана у результаті метаплазії (стійке заміщення диференційованих клітин одного типу на диференційовані клітини іншого типу при збереженні специфічної видової приналежності тканини), або нормальний стан шлунково-кишкового тракту? Відповідь на це запитання важливе з клінічної точки зору. Якщо слизова кардії утворена у результаті метаплазії, то знаходячи таку слизову у зразках біопсій з області гастроезофагального з'єднання, може вказувати на перший крок у послідовності виникнення від гастроезофагального рефлюксу до аденокарциноми. Колгор і колеги, Зоу і колеги та Глікмен і колеги підтримують положення, що кардіальний відділ шлунку, як нормальна структура наявна з народження. Але нещодавно Чандросою і колегами існування слизової кардії, як нормальної структури, піддано сумніву. Науковці запідозрили, що слизова кардії є результатом метаплазії багатощарового плоского не зроговілого епітелію стравоходу у результаті дії рефлюкса. Якщо слизова кардії розвивається під час вагітності – це нормальна гістологічна структура. Для вивчення цього питання, науковці досліджували гастроезофагальне з'єднання в зразках тканин з розтинів ембріонів, плодів і немовлят. Вони спостерігали кардіальну слизову оболонку у всіх зразках. Таким чином встановили, що слизова кардії розвивається під час вагітності і присутня при народженні. Це співпадає із дослідженнями багатьох інших вчених. У висновку можна стверджувати, що слизова оболонка кардії являється нормальною гістологічною структурою [7, с. 451–455].

На особливу увагу заслуговує опубліковане дослідження А.С. Третичного та співавторів, які досліджували слизову оболонку зони стравоходно-шлункового переходу у 35 плодів і новонароджених. Авторами було з'ясовано, що слизова оболонка перехідної зони піддається трансформації, має шлункове походження і з'являється до народження у процесі нормального ембріонального розвитку. Також було виявлено

наявність війкових клітин на поверхні багатошарового плоского не зроговілого епітелію стравоходу . Таким чином можна зробити висновок, що епітелій даної анатомічної локалізації дозріває не рівномірно аж до народження. Дитячі гастроентерологи стверджують, що для неонатального періоду є характерним рефлюкс, який впливає на остаточне формування зони кардії та її гістологічні особливості у дорослому віці. У плодів 22–24 тижні гестаційного віку перехідна зона представлена високим циліндричним епітелієм. Важливо зауважити, що гістохімічні особливості епітелія, включають позитивне фарбування з MUC5AC (є основною складовою слизу, головним чином дихальних шляхів та шлунку. У слизовій оболонці шлунку MUC5 і MUC6 являється основним компонентом захисного шару і діє в якості селективного дифузного бар'єру для HCL) відповідають кардіальному типу стравоходу Барретта, описаному у дорослих [4, с. 10–14 ]

Участь транскрипційних факторів та цитокератинів у формуванні епітеліальної вистилки гастроєзофагальної зони заслуговують на особливу увагу. Адже вивчення та розробка критеріїв морфологічної діагностики із застосуванням молекулярно-біологічних маркерів є особливо актуальною для оцінки становлення стравохідно-шлункового з'єднання, проведення лікувально-профілактичних заходів при патології гастроєзофагального переходу. Генетичні дослідження у пробірці пролили світло на відповідні регулюючі механізми, що включають багато транскрипційних факторів і сигнальних провідних шляхів. Стравохід та трахея розвиваються з однієї проміжної ланки названою передньою кишкою. Поділ цієї трубки на дві окремі системи включає скоординовані клітинні дії на молекулярному рівні, включаючи кілька транскрипційних факторів. Патології у цих регулюючих системах призводять до дефектів розвитку, які у свою чергу призводять до вроджених вад. Останні дослідження показали, що як тільки трубка передньої кишки сформувалась, вона відображає дорсально-вентральне копіювання сигнальних молекул і транскрипційних факторів і в епітелії, і в оточуючих тканинах. Цей дорсально-вентральний характер експресії необхідний для нормального морфогенезу передньої кишки у якому дорсальна область трубки дає початок стравоходу, а вентральна частина формує зачатки трахеї і легень. Успіхи

у розумінні морфогенетичних процесів під час ембріонального розвитку приведе до більшого розуміння патофізіології захворювань стравоходу. У статті представлені дані, що патологічні рівні SOX2 та *Vmrs* (транскрипційні фактори) зв'язані із хворобами стравоходу, включаючи стравохід Барретта і ракові новоутворення. Характеристика наведених механізмів допоможе у розробці терапевтичних стратегій лікування цих захворювань. Отримані дані допоможуть краще зрозуміти механізми розвитку стравоходу і шлунку, що у свою чергу дасть можливість майбутнім дослідженням краще зрозуміти розвиток передньої кишки у цілому [5, с. 54–64; 6, с. 79 ]

Отже, накопичені знання, враховуючи дослідженнях розвинених країн світу, дозволять зрозуміти закономірності гістогенезу слизової оболонки гостро-езофаго з'єднання у процесі ембріогенезу і в подальшому можуть бути основою для розробки генних, клітинних і тканинних технологій регенеративної біології і медицини.

#### **Використана література:**

1. Антонюк О.П. Морфогенез стравохідно-шлункового переходу в ранньому періоді онтогенезу людини / О.П. Антонюк // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – № 2. – Том 3. – С. 241–246.
2. Афанасьев Ю.И. Гистология, цитология и эмбриология / Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. – Москва : Медицина, 2002. – С. 550–551.
3. Улумбекова Э.Г. Гистология / Улумбекова Э.Г., Чельшева Ю.А. –2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЕОТАР–МЕД, 2001. – С. 104–107.
4. Тертычный А.С. Морфологические особенности зоны пищеводно-желудочного перехода у плодов и новорожденных / А.С. Тертычный, Д.А.Жакота, С.И. Мамченко, А.И. Андреев, Г.Д. Хертог // Архив патологии. – 2012. – № 3. – с. 10–14.
5. Jacobs I.J. Genetic and Cellular Mechanisms Regulating Anterior Foregut and Esophageal Development / Ian J. Jacobs, Wei-Yao Ku, and Jianwen Que // Dev Biol. Author manuscript. – 2012. – Sep 1; 369(1). – P. 54–64.

6. Maloum F. Epithelial BMP signaling is required for proper specification of epithelial cell lineages and gastric endocrine cells./ F.Maloum, JM Allaire, J Gagné-Sansfaçon, E Roy, K Belleville, P Sarret, J Morisset, JC Carrier, Y Mishina// Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2011. – 300(6). – p. 79.
7. Park Y.S. Histology of gastroesophageal junction in fetal and pediatric autopsy / Y.S. Park, H.J. Park, G.H. Kang // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2003. – № 127. – P. 451–455.
8. Wang D.H. Hedgehog signaling regulates FOXA2 in esophageal embryogenesis and Barrett’s metaplasia / D.H. Wang, A. Tiwari, M.E. Kim, N.J. Clemons, N.L. Regmi, W.A. Hodges, D.M. Berman, E.A. Montgomery, D.N. Watkins, X. Zhang, Q. Zhang // J Clin Invest. 2014. – Sep 2. – 124. – P. 3767–3780.

## **ВІД ЗВУКОВИХ ХВИЛЬ ДО СЛУХУ. ДО ПИТАННЯ ПРО М'ЯЗИ СЛУХОВИХ КІСТОЧОК**

**ЧИРАШНА С. А.**

*студентка I курсу II медичного факультету*

**ЄВТУШЕНКО І. Я.**

*кандидат медичних наук,*

*доцент кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії*

**СУХОНОСОВ Р. О.**

*кандидат медичних наук,*

*доцент кафедри анатомії людини*

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

*Вся гордість вчителя в учнях в зростанні  
посяяного ним насіння  
Д.І. Менделєєв*

Слух має дуже велике значення для людини, адже слугує для застереження про небезпеку, для сприйняття інформації, для оволодіння знаннями. Слух являє собою функцію організму, яка нерозривно пов'язана за своїм походженням зі звуком. Як фізичне явище, звук – коливальний рух частинок пружного середовища, що поширюється у вигляді хвиль. Властивість звукових хвиль визначило у процесі еволюції тваринного світу появу спеціальних органів, здатних реагувати на механічні коливання та подразнення. Розвиток та вдосконалення цих органів призвели до виникнення спеціалізованого приймача звукових хвиль – органу слуху. Різні структури частин вуха мають власні м'язи, які забезпечують рухливість для виконання відповідних функцій.

Вивчити анатомо-морфологічну будову m. stapedius і m. tensor tympani та особливості ембріогенезу. Визначити роль та значення

даних м'язів, уточнити джерела закладки та з'ясувати хронологічну послідовність їхнього формування.

Методи теоретичні: огляд та аналіз науково-методичної літератури; практичні: власні дослідження.

До слухових кісточок прикріплюються 2 м'язи – стремінна (m. stapedius) та м'яз, натягувач барабанної перетинки (m. tensor tympani). Дані м'язи – найменші в організмі людини, вони захищають внутрішнє вухо від ушкоджень, які можуть виникати при дії надмірно сильних подразників, м'язи скорочуються рефлекторно. Рефлекторні рухи по m. stapedius та m. tensor tympani проводяться нервами стовбура головного мозку. Рефлекторне скорочення зазвичай настає через 10 мс після початку дії сильного звуку; воно зменшує амплітуду коливальних рухів слухових кісточок та барабанної перетинки, що призводить до зменшення звукового тиску на область овального вікна присінка на 15–20 дБ та запобігає патологічним змінам у кортієвому органі. Найменша інтенсивність звуку, що викликає рефлекторно рух m. stapedius чи m. tensor tympani становить 92 дБ над порогом слуху, незалежно від частоти.

Комплекс стремінного м'яза (the stapedius muscle complex) включає сухожилля і черевце стремінного м'яза. Межа між ними на знімках мікро КТ не завжди очевидна.

Стремінний м'яз – найменший поперечно-смугастий м'яз (довжиною близько 6 мм) людини, розташований на задній стінці барабанної порожнини середнього вуха. Цей м'яз з'єднує пірамідальне підвищення кам'янистої частини скроневої кістки з задньою поверхнею шийки стремена.

M. stapedius кріпиться своїм сухожиллям до голівки (або до задньої ніжки) стремена. Сухожилля стремінного м'яза відіграє роль васкуляризації довгого відростка коваделка. Розмір сухожилля у дорослих приблизно такий самий, як і у плода. Це свідчить, ймовірно, що весь розмір м'яза не змінюється після народження.

Виділяють 5 типів стремінного м'яза залежно від розмірів (довжини) сухожилля:

1. Із занадто коротким сухожиллям (менше 0,5 мм)
2. З коротким сухожиллям (від 0,5 до 1 мм)
3. З нормальним сухожиллям (від 1 до 2 мм)



4. З довгим сухожиллям (від 2 до 2,5 мм)
5. З дуже довгим сухожиллям (понад 2,5 мм)

В ембріогенезі дві області різного ембріологічного походження утворюють канал стремінця, у якому знаходиться стремений м'яз і лицьовий нерв. На слуховій капсулі до 11-го тижня з'являється розширення від її каудальної частини, яке рухається назовні і наближається до хряща Райхерта, утворюючи подошовну пластину та внутрішню стінку. Пірамідальне підвищення формується з мезенхіми, що оточує м'яз, і утворює перегородку. Відстань між лицьовим нервом та інкудестепідеальним суглобом більша, ніж відстань між лицьовим нервом та сухожиллям стремінного м'яза.

*M. stapedius* – ефекторний компонент акустичного рефлексу середнього вуха. Основна функція даного м'яза – захист слухового апарату від гучних звуків. Коли вхідний звук досить гучний, щоб стимулювати рецепторні клітини у внутрішньому вусі, аферентний сигнал досягає ядра равлика у стовбурі мозку через вестибулокохлеарний нерв. Якщо шум посилюється в зоні барабанної перетинки, зі стовбура ГМ ефекторні сигнали відправляються в іпсилатеральне та контралатеральне середнє вуха, викликаючи напругу та здавлення *m. stapedius* (до 7 мм), натягуючи стремінце.

Скорочення м'яза відбувається в результаті обертання дозду і подальше розміщення стремена в овальне вікно, яке закриває його і послаблює подальші вібрації, що передаються до равлика. Спочатку (після акустичної стимуляції) стремений м'яз штовхає шийку стремена у бік свого сухожилля. Такий рух викликає жорсткість коваделка та молоточка. Потім (через рух) змінюється тиск перилімфи у внутрішньому вусі. Так відбувається захисна дія від пошкодження слуху шумом і називається «рефлекс стремінця». Центр рефлексу стремінця розташований у стовбурі ГМ, він показує білатеральну взаємодію, яка відіграє важливу роль у підтримці напряду звуку. Важливо, що це повільний рефлекс, що є причиною того, що слух легко ушкоджується при виникненні раптових імпульсивних звуків, таких як вибух або постріл.

*M. stapedius* іннервується стремінною гілкою лицьового нерва. Такі вегетативні волокна дозволяють м'язам брати участь

у слуховому рефлексі середнього вуха, граючи вирішальну роль у захисті слухової системи від ушкоджень. Від соскоподібного сегмента лицьового нерву йде розгалуження. Після розгалуження нерв проходить позаду від пірамідного відростка. Васкуляризація забезпечується стремінною гілкою задньої вушної артерії, яка відгалужується від зовнішньої сонної артерії.

*M. tensor tympani*, крихітний, довгий (до 19,69 + – 1,07 мм) парний м'яз середнього вуха, що відноситься до групи внутрішньобарабаних м'язів. Він розвивається з мезодермальної тканини в І-й глотковій дузі, далі утворюється з верхньої поверхні хрящової частини євстахієвої труби, великого крила клиноподібної кістки, кам'янистої частини скроневої кістки та півканалу для даного м'яза. Займає верхню частину кісткового (пів-) каналу, розташованого вище кісткової частини слухової труби в кам'янистій частині скроневої кістки. Проходить дозду по кістковому каналу разом з верхньою барабанною артерією, яка постачає її, і виходить в барабанну порожнину трохи вище отвору слухової труби. Виходячи з півканалу звужується у довге сухожилля, яке згинається у бічному напрямку, коли проходить над равликовим відростком. Далі, цей м'яз входить у верхню частину медіальної частини рукоятки молоточка і кріпиться поряд з основою.

Прикріплення *m. tensor tympani* до молоточка дозволяє опускати його рукоятку всередину. У свою чергу рукоятка стискає і натягує барабанну перетинку, зменшуючи амплітуду її вібрації (за рахунок підвищеного натягу) і тим самим зменшуючи її передачу звуку у внутрішнє вухо, а саме до вестибулярного вікна. Таким чином, цей м'яз відіграє важливу роль у барабанному рефлексі – еволюційна адаптація для захисту внутрішнього вуха від надмірно гучних звуків. Такий рефлекс відбувається приблизно за 40 мс, цього часу достатньо для захисту вуха. Також *m. tensor tympani*, разом із стремінним м'язом координує мову зі слухом. Без його дій гучні звуки власного голосу можуть перешкодити чути інші звуки або навіть нашкодити равлику. Антагоністів у *m. tensor tympani* немає. Завдяки здатності м'язів до скорочення та їх еластичності, м'язовий апарат слухових кісточок повертається до попередньої довжини після розтягнення. Скорочення волокон буває повільне

та швидке. Волокна, що скорочуються повільно, роблять від 10 до 30 скорочень в секунду (це еквівалентно звуковій частоті від 10 до 30 Гц). Волокна, що швидко скорочуються, роблять від 30 до 70 скорочень в секунду (це еквівалентно звуковій частоті від 30 до 70 Гц). При скороченні, *m. tensor tympani* призводять до вібрації та звука. Звук можна почути, притиснувши сильно напружений м'яз до вуха, буде чути бурчання. Зазвичай такі рухи, як позіхання, сміх, ковтання та кашель залучають глотку та м'язи гортані, які активують *m. tensor tympani*.

Інервується м'язи, що натягує барабанну перетинку нервом, що веде до медіального крилоподібного відростка гілки нижньощелепного відділу трійчастого нерву. Кровопостачається верхньою барабанною гілкою середньої менінгеальної артерії.

## НАПРЯМ 2. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА: СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

### ОСОБЛИВОСТІ СТАТЕВИХ ВІДМІННОСТЕЙ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕЛЕЗІНКИ ТА ЇЇ СУДИН МІЖ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИМИ ЧОЛОВІКАМИ І ЖІНКАМИ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

**АНТОНЕЦЬ О. В.**

*асистент кафедри нормальної анатомії*

*Вінницький національний медичний університет*

*імені М. І. Пирогова*

*м. Вінниця, Україна*

У літературі представлена значна кількість робіт, присвячених вивченню статевих відмінностей параметрів селезінки [2, с. 24; 3, с. 21; 6, с. 38; 8, с. 46]. Статевий диморфізм особливо яскраво проявляється після статевого дозрівання, що, очевидно, зумовлено впливом статевих гормонів на морфофункціональний стан імунної системи. Статеві морфофункціональні відмінності імунної системи визначаються каріотипом і впливом стероїдних статевих гормонів – естрогенів, прогестинів і андрогенів [1, с. 217–218].

Якщо в цілому говорити про статеві відмінності показників, то розшифровка УЗД селезінки покаже приблизно однакові результати для чоловіків і жінок [5, с. 202; 7, с. 134], тому, як і у випадку з популяційними та субпопуляційними діапазонами розмірів селезінки, необхідно обов'язково враховувати конституційні особливості та тип статури досліджуваних при інтерпретації результатів. Це з більшою ймовірністю допоможе виявити відхилення від норми, враховуючи індивідуальні показники людини.

В межах загально-університетської наукової тематики «Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення». На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова здійснено

ультразвукове дослідження селезінки та антропометричне обстеження 90 практично здорових міських чоловіків у віці від 22 до 35 років і 147 жінок у віці від 21 до 35 років, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України.

Ультразвукове сканування виконано за стандартними методиками на ультразвукових діагностичних системах CAPASEE модель SSA-220A (Toshiba, Японія) з конвексним датчиком PVG-366M 3,75 МГц та діагностичної ультразвукової системи Voluson 730 Pro (Австрія) з конвексним датчиком 4–10 МГц. Вимірювали довжину, товщину, висоту селезінки, площу її поздовжнього та поперечного перерізів, показник акустичної щільності тканини селезінки на поздовжньому перерізі та діаметр селезінкової вени. Денситометрія тканини селезінки здійснювалася в автоматичному режимі за допомогою програмного забезпечення ультразвукової діагностичної системи CAPASEE SSA-220A (Toshiba, Японія). Об'єм селезінки обчислювали за наступною формулою:

$$V = 0,52 \times D \times T \times B,$$

де  $V$  – об'єм селезінки ( $\text{см}^3$ ),  $D$  – довжина селезінки (см),  $T$  – товщина селезінки (см),  $B$  – висота селезінки (см).

Селезінковий індекс визначали за формулою:

$$CI = D \times T,$$

де  $CI$  – селезінковий індекс ( $\text{см}^2$ ),  $D$  – довжина селезінки (см),  $T$  – товщина селезінки (см).

Для оцінки соматотипу використовувалась математична схема за Хіт-Картер [4, с. 121–127]. Соматотип визначається оцінкою, що складається з трьох послідовних чисел (балів), що являють собою оцінку одного з трьох первинних компонентів статури. Перший компонент ендоморфний (F) – дає характеристику ступеню розвитку жирової тканини. Другий компонент мезоморфний (M) – визначає відносний розвиток м'язів і кісток тіла. Третій компонент екторморфний (L) – визначає відносну витягнутість тіла людини і є сполучним між ендоморфною і мезоморфною характеристиками статури.

За приналежністю до певного соматотипу *чоловіки* були поділені на групи: мезоморфи ( $n=42$ ), екторморфи ( $n=8$ ), екто-мезоморфи ( $n=12$ ), ендо-мезоморфи ( $n=18$ ) та чоловіки із середнім проміжним соматотипом ( $n=8$ ), а *жінки* були на:

ендоморфи (n=10), мезоморфи (n=47), екторморфи (n=24), екто-мезоморфи (n=7), ендо-мезоморфи (n=31) та жінки із середнім проміжним соматотипом (n=28).

Статистична обробка отриманих результатів була проведена із застосуванням ліцензійного пакета “STATISTICA 6.1”.

Практично в усіх випадках (за винятком акустичної щільності селезінки на поздовжньому перерізі) при порівнянні сонографічних параметрів селезінки у осіб з мезоморфним і ендомезоморфним соматотипом для довжини, товщини, висоти, площі поздовжнього і поперечного перерізів, об’єму селезінки та для сезезінкового індексу і діаметра селезінкової вени більші значення виявлені у чоловіків ( $p < 0,05-0,001$ ).

### **Використана література:**

1. Бутовская М. Антропология пола / М. Бутовская. – Издательство «ВЕК 2», 2013. – 418 с.
2. Дворяковский И. В. Размеры и структура селезенки у здоровых детей по данным ультразвукового исследования / И. В. Дворяковский, А. Б. Сугак, Г. М. Дворяковская // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 1. – С. 20–29.
3. Суменко В. В. Нормативные эхографические показатели селезенки у здоровых детей Оренбургской области и факторы, влияющие на них / В. В. Суменко, О. В. Возгомент, М. И. Пыков // Детская больница. – 2013. – № 2. – С. 16–22.
4. Carter J. L. Somatotyping – development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. – Cambridge University Press, 1990. – 504 p.
5. Ehimwenma O. Determination of normal dimension of the spleen by ultrasound in an endemic tropical environment / O. Ehimwenma, M. T. Tagbo // *Niger Med.* – 2011. – № 52. – С. 198–203.
6. Okoye I. J. Sonographic splenic sizes in normal adult nigerian population / I. J. Okoye, K. K. Agwu, K. Ochie // *West African Journal of Radiology.* – 2005. – Vol. 12, № 1. – P. 37–43.
7. Sonographic determination of normal spleen size in an adult African population / Z. Mustapha, A. Tahir, M. Tukur [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2010. – Vol. 75, № 1. – P. 133–135.

8. Spielmann A. L. Sonographic evaluation of spleen size in tall healthy athletes / A. L. Spielmann, D. M. DeLong, M. A. Kliewer // AJR. – 2009. – № 184(1). – P. 45–49.

## **ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ НА ОСНОВІ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ТА МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ ГРУП ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРЕД ДЕНТАЛЬНОЮ ІМПЛАНТАЦІЄЮ**

**БАМБУЛЯК А. В.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри хірургічної стоматології  
та щелепно-лицевої хірургії*

*Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна*

Впродовж останніх десятиріч найбільш поширеним методом лікування часткової або повної відсутності зубів є застосування дентальних імплантів. Часто, через недостатній об'єм кісткової тканини щелеп внаслідок атрофії у ділянці видалених зубів, неможливо провести внутрішньокісткову імплантацію. Перед встановленням дентальних імплантів майже у 30% випадках необхідне проведення оперативних втручань з метою усунення дефіциту кісткової тканини, оскільки її достатній об'єм є запорукою успіху дентальної імплантації. Для збільшення об'єму альвеолярної кістки у ділянці запланованої дентальної імплантації пропрацьовано багато методів хірургічного лікування: застосування кісткових блоків, скерована тканинна регенерація, синус-ліфтинг, аугментація лунки видаленого зуба остеопластичним матеріалом [1, 2].

Після відкриття мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин, вони посіли місце основного клітинного матеріалу для відновлення та посттравматичної регенерації

кісткової тканини та природнього джерела клітин для тканинної інженерії. Особливістю мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин є висока проліферативна активність, під впливом певних індукторів мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини здатні до скерованого диференціювання у клітини сполучної тканини [3, 4].

Виявити ефективність застосування комбінації остеопластичних матеріалів з мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами жирової тканини, яка була використана для заповнення кісткових дефектів під час стоматологічних операцій перед дентальною імплантацією у пацієнтів груп дослідження.

Обстеження та лікування із застосуванням дентальної імплантації проведено 140 пацієнтам, яким попередньо були проведені хірургічні втручання та для збільшення об'єму кісткової тканини щелеп було застосовано остеопластичні матеріали та їхні комбінації з мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами жирової тканини. Реабілітація пацієнтів проводилась в період із 2017 по 2021 роки на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету. До груп дослідження не включались пацієнти із важкою загальносоматичною патологією та вираженими дистрофічно-запальними змінами в тканинах пародонта.

На етапі планування дентальної імплантації проводили комп'ютерну томографію, завдяки якій визначали об'єм кісткової тканини, необхідної для встановлення імплантату, а також попередньо моделювали положення і напрямком імплантату у верхній чи нижній щелепі. У дослідженні застосовано двохмоментну внутрішньокісткову систему імплантатів MegaGen (інтрамобільні циліндричні імплантати). Дана система оснащена амортизатором, завдяки якому можливе спостереження та його заміна. Для проведення дослідження та оцінки ефективності дентальної імплантації усі пацієнти були розподілені на III групи: I (основна) група – 49 осіб (35,0%), у яких для відновлення кісткової тканини щелеп застосовувався остеопластичний матеріал «Колапан-Л»; II (основна) група – 62 хворих (44,29%), у яких аугментація кісткових дефектів здійснювалась за допомогою запропонованої нами комбінації (препарат



«Колапан-Л» і мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини та збагачена тромбоцитами плазма крові); III (контрольна) група – 29 пацієнтів (20,71%), у яких загоєння рани відбувалося під кров'яним згустком (спонтанне). Через 3 місяці після встановлення дентальних імплантатів у пацієнтів I групи, в яких відновлення об'єму кісткової тканини щелеп проводилось з використанням остеопластичного матеріалу «Колапан-Л», та у осіб II групи, де для аугментації було застосовано комбінацію препарату «Колапан-Л», мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини та збагачену тромбоцитами плазму, значення індексу ОНІ-S відповідали даним до лікування,  $p > 0,05$ , та дорівнювали між собою,  $p_2 > 0,05$ . У осіб III контрольної групи значення даного індексу збільшувались у 1,4 раза стосовно вихідних даних,  $p < 0,05$ , та були суттєво вищими, ніж у пацієнтів I та II груп,  $p_1 < 0,01$ . Через 3 місяці спостереження визначали зменшення даних індексу РМА стосовно вихідних значень: у 1,2 раза у I,  $p, p_1 < 0,01$ , та у 1,1 раза у II групі,  $p < 0,05$ ,  $p_1, p_2 < 0,01$ . При цьому, у пацієнтів III групи значення даного параметру зростали та були у 1,3 раза вищими референтних значень,  $p < 0,01$ . Через 6 місяців досліджень у пацієнтів I та III груп значення проби Шиллера-Писарева були вищими вихідних даних,  $p < 0,05$ , і дорівнювали між собою,  $p_1 > 0,05$ . У пацієнтів II групи значення даного параметру дорівнювали вихідним даним,  $p > 0,05$ , та були вірогідно нижчими даних у осіб I та III груп,  $p_1, p_2 < 0,01$ .

У пацієнтів, у яких для заповнення кісткових дефектів застосовувалась комбінація на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини, препарату «Колапан-Л» та збагаченої тромбоцитами плазми крові, після встановлення дентальних імплантатів, повністю відновлювались періімплантатні тканини. Ефективність застосування запропонованої нами остеопластичної комбінації у пацієнтів груп дослідження підтверджено позитивною динамікою значень гігієнічного індексу ОНІ-S, пародонтального індексу РМА та проби Шиллера-Писарева впродовж спостереження.

### **Використана література:**

1. Анітуа Е. Вертикальне нарощування кістки навколо імплантатів. Новини стоматології. 2015; 2: 70–81.
2. Cox G, Einhorn T, Tsioupis AC, Giannoudis PV. Boneturnover markers in fracture healing. J. Bone Jnt. Surg. 2010; 92(3): 329–334.
3. Кулаков АА. Сравнительный анализ изменения температуры костной ткани во время формирования ложа под дентальный имплантат традиционным и пьезохирургическим методами. Стоматология. 2015. 6: 8–10.
4. Курицын А, Куцевляк В, Любченко А. Планирование дентальной имплантации при вертикальном дефиците костной ткани с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии. Вісник проблем біології і медицини. 2014. 1(4): 363-7.

## **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КРИТЕРІЇВ ПОРІВНЯННЯ ТРАДИЦІЙНОГО ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАХВИННИХ ГРИЖ У ХЛОПЧИКІВ НА ОСНОВІ КОРЕЛЯЦІЙНОГО АНАЛІЗУ**

**ЗАХАРКО В. П.**

*аспірант кафедри дитячої хірургії*

*Львівський національний медичний університет*

*імені Данила Галицького*

*м. Львів, Україна*

Пахвинна грижа у дітей являється частою патологією, яка потребує оперативного втручання. На сьогодні, застосовують традиційні та лапароскопічні методи хірургічного лікування. Відомо, що післяопераційні ускладнення становлять 6–6,8% [1, 2, 3, 4, 5]. Неплідність чоловіків – одне з найчастіших ускладнень грижі, в тому числі післяопераційне. Аналіз результатів досліджень останніх років [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9] вказує на зростання актуальності та доцільності вивчення питання структурного і функціонального стану яєчка за різних патологічних умов,

в тому числі при пахвинній грижі. Зростання інтересу науковців та практикуючих лікарів пов'язане з впливом даного органу на статевий розвиток хлопчика та репродуктивну функцію чоловіка у майбутньому. Враховуючи поширеність пахвинної грижі та найбільшу частку серед планових оперативних втручань, стан структури і функції яєчка у хлопчиків варто враховувати у післяопераційному періоді для запобігання виникнення можливих ускладнень.

Дослідити взаємозв'язок між показниками структурно-функціонального стану яєчка після лапароскопічного та традиційного методів хірургічного лікування пахвинних гриж у хлопчиків методом кореляції.

На базі II хірургічного відділення Комунальної міської дитячої клінічної лікарні м. Львова за період з 2013 – 2016 рр., було прооперовано 102 хлопчиків з пахвинними грижами віком від 0 місяців до 12 років. З них 34 дітей прооперовані лапароскопічним методом за методикою PIRS (Percutaneous Internal Ring Suturing) та 68 осіб – традиційною методикою за Дюамелем I. Крім того, залежно від віку, всі хворі були розподілені у 3 групи: I група (n=20) – 0–6 міс. (середній вік  $0,3 \pm 0,045$  років), II група (n=50) – 6 міс – 3 роки, III група (n=32) – старші 3 років. Проведено ультразвукову доплерографію з визначенням індексу судинного опору (IR) внутріяєчкового кровоплину, якісну компресійну еластографію зі стандартизацією еластографічних зображень тестикулярної тканини та транскутанну оксиметрію з визначенням  $\text{tcpO}_2$  паренхіми яєчка. Дослідження проведено до операції та на 7, 14, 30 доби і через 6 місяців післяопераційного періоду. Проаналізовані кореляційні взаємозв'язки між досліджуваними параметрами – за допомогою розрахунку коефіцієнтів парної кореляції Спірмена (якщо первинні дані були у вигляді напівкількісних показників) або Пірсона (якщо первинні дані були у вигляді кількісних показників).

Серед пацієнтів I вікової групи, прооперованих лапароскопічним методом, на 7 добу після оперативного втручання спостерігалася достовірна сильна обернено пропорційна кореляція поміж показником оксигенації та індексом резистентності, тобто при зменшенні судинного опору відбувалося покращення тканинної перфузії,  $r = -0,60$ ,  $p < 0,005$ . Крім того, індекс

резистентності обернено-пропорційний до показника об'єму яєчка за даними УЗД, що підтверджувалося середньою кореляцією 0,38, тобто зниження індексу резистентності супроводжувалося відновленням об'єму яєчка (табл. 7.1).

Таблиця 7.1

**Дані кореляційного аналізу показників структурного стану яєчка у пацієнтів I вікової групи на 7 добу післяопераційного періоду спостереження оперованих лапароскопічним та традиційним методом**

	а				в			
	IR1	V 1,см <sup>3</sup>	Еласт1	tcpO2	IR1	V1,см <sup>3</sup>	Еласт1	tcpO2
IR1	1,00	-0,38		-0,60*	1,00	-0,40	-0,77	-0,74
V 1,см <sup>3</sup>	-0,38	1,00		0,17	-0,40	1,00	0,77	0,21
Еласт1			1,00		0,77	-0,77	1,00	0,27
tcpO2-1	-0,60*	0,17		1,00	-0,74	-0,21	0,27	1,00

Примітка: \* – коефіцієнт кореляції достовірний (p<0,05)

У групі хлопчиків оперованих за традиційною методикою спостерігалася сильна обернено-пропорційна кореляція між індексом резистентності з еластичністю тканини яєчка і показником тестикулярної оксигенації:  $r=-0,77$  і  $r=-0,74$  відповідно, що свідчить про виражену ішемію тестикулярної тканини та зниження її еластичності на 7 добу після оперативного спостереження. Також, прослідковується середня кореляція між об'ємом яєчка та індексом резистентності  $r=-0,40$ . Поміж показником тестикулярної оксигенації та об'ємом яєчка встановлена тенденція до прямо пропорційного зменшення показників. Крім того, відмічався слабкий прямо пропорційний кореляційний зв'язок між ступенем оксигенації і об'ємом яєчка.

Висновки:

1. У наймолодшій групі хлопчиків, оперованих за традиційною методикою, спостерігалася достовірна сильна обернено-пропорційна кореляція між індексом резистентності, еластичністю тканини яєчка та показником тестикулярної оксигенації:  $r=-0,77$  і  $r=-0,74$  відповідно, що свідчить про

виражену ішемію тестикулярної тканини та зниження її еластичності на 7 добу після оперативного спостереження

2. В аналогічній віковій групі дітей, прооперованих лапароскопічним методом, на 7 добу після оперативного втручання спостерігалася достовірна сильна обернено пропорційна кореляція між показником оксигенації та індексом резистентності, що вказує на відновлення тканинної перфузії на фоні зменшення судинного опору ( $r=-0,60$ ,  $p<0,005$ ).

### **Використана література:**

1. Горбатюк О. М. Загальні закономірності патогенезу чоловічої неплідності, обумовленої патологією вагінального відростку очеревини / О. М. Горбатюк // Урологія. – 2000. – № 2. – С. 47–49.
2. Наконечний А. Й. Чоловічий фактор у патогенезі жіночого непліддя / Наконечний А. Й., Гаврилюк А. М., Чоп'як В. В., Курпіш М. В. // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2012. – № 2. – С. 55.
3. Притула В. П. Пахово-калиткові кили як причина гіпоксії яєчка у новонароджених та дітей раннього віку / В. П. Притула, І. Г. Рибальченко // Хірургія України. – 2015. – № 2. – С. 18–23.
4. Хірургія дитячого віку / за ред. проф. В. І. Сушка. – К. : Медицина, 2008. – 507 с.
5. Patkowski D. Percutaneous internal ring suturing: a simple minimally invasive technique for inguinal hernia repair in children / D. Patkowski, J. Czernik, R. Chrzan W. Jaworski, W. Apoznański. // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Techn. – 2006. – Vol. 16. – P. 513 – 517.
6. Chang Y. T. Technical refinements in single-port laparoscopic surgery of inguinal hernia in infants and children / Y. T. Chang // Diagnostic and Therapeutic Endoscopy. – 2010. – Vol. 6. – P. 6.
7. Saranga R. Minimal access surgery of pediatric inguinal hernias: A review / R. Saranga, R. Bharathi, M. Arora, V. Baskaran // Surg.Endosc. – 2008. – Vol. 22. – P. 1751–1762.
8. Laparoscopic percutaneous inguinal hernia repair in children: Review of technique and comparison with open surgery /

M. D. Timberlake, K. W. Herbst, S Rasmussen // J. Pediatr. Urol. – 2015. – Vol. 11. – P. 1–6.

9. Open versus laparoscopic inguinal herniotomy in children: a systematic review and meta-analysis focusing on postoperative complications / S. Feng, L. Zhao, Z. Liao // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2015. – Vol. 25. – P. 275–280.

## **ВИПАДОК ДУПЛІКАЦІЇ 2Р У ДІВЧИНКИ**

### **ЛАСТІВКА І. В.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри педіатрії та медичної генетики  
Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна*

### **АНЦУПОВА В. В.**

*кандидат медичних наук,  
доцент кафедри патофізіології  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
м. Київ, Україна*

Дуплікація – мутація, в результаті якої стається подвоєння ДНК. Як і більшість хромосомних порушень, наявність додаткового матеріалу хромосоми 2 пов'язана з ризиком уроджених вад розвитку (УВР) та затримки розвитку. Наявність додаткового матеріалу хромосоми означає, що деякі гени присутні в трьох копіях. Для виявлення дуплікації, необхідні такі методи як флуоресцентна гібридизація *in situ* (FISH) або порівняльна геномна гібридизація (array-CGH або мікрочіпи).

Перше повідомлення про людину з ізольованою дуплікацією з'явилося в 1973 р. З тих пір в літературі зареєстровано 25 випадків. У 1978 р. з'явився перший опис синдрому, а у 1995 р. – узагальнені повідомлення про нього. В основному це були описи випадків дуплікації 2р в поєднанні з іншими хромосомними порушеннями у малюків. Однак до сьогодні ізольовані дуплікації

зустрічаються набагато рідше, ніж дуплікації 2p в поєднанні з делецією іншого плеча хромосоми. Це пов'язано з тим, що до середини 1990-х років зміни в хромосомах визначалися за розміром та структурою смуг забарвлених хромосом. Сучасні методи, такі як FISH та мікрочіпи, дають більш точний результат. У 2000 р. Aviram-Goldring опублікувала дані на підставі аналізу 17 дітей (від народження до 7 років) з ізольованою дуплікацією 2p. Найбільш частими ознаками були низька вага при народженні, відставання у розвитку, незвичні риси обличчя, у окремих осіб – порушення зору, аномалії розвитку статевих органів у хлопчиків, вади легень. При невеликих дуплікаціях, які були розташовані ближче до кінця короткого плеча в районі локуса 2p25, відмічені лише такі ознаки, як затримка розвитку та довгі тонкі пальці. На сьогодні у невеликої кількості дітей та дорослих описана особлива перебудова хромосоми 2 – інвертована дуплікація та делеція 2p (inv dup del 2p), коли додаткова частина 2p розташовується в напрямку, протилежному до нормальної частини хромосоми). Всього описано 5 випадків у дітей та один – у дорослого.

Перебіг вагітності плодом з дуплікацією може супроводжуватися загрозою переривання, багатоводдям, прееклампсією. До перших ознак дуплікації відносяться високий рівень АФП на 15–20 тиж вагітності. Іноді УЗД на ранніх термінах вагітності виявляє потовщення комірцевої зони, затримку росту плоду, недостатню активність плоду, УВР центральної нервової системи (ЦНС). Середня вага таких дітей при народженні становила 2727 г. З народження можуть виявлятися щілини піднебіння, кили, вроджені вади серця. В інших відмічалися труднощі при годуванні або порушення дихання. До особливостей фенотипу відносяться: високе або випукле чоло, гіпертелоризм очей, сидлоподібний ніс, низько розташовані, ротовані дозадку вуха, маленький трикутний рот з тонкою верхньою губою. Зміни кінцівок включають короткі та широкі великі пальці ніг, синдактилію. Для дистального розташування дуплікації характерні довгі, тонкі та гнучкі пальці рук та ніг. Діти з проксимальними дуплікаціями зазвичай мають затримку росту. Окремі діти з дистальними дуплікаціями мають тонку та тендітну тілобудову. Часто можуть виникати труднощі зі

смоктанням та ковтанням. У випадку серйозних порушень вигодовування слід перейти на зондове годування. У випадку рефлюксу слід надавати малюку вірного положення тіла при годуванні та під час сну, використовувати згущувачі та ліки для нейтралізації шлункової кислоти, у важких випадках виконати операцію – фундоплікацію. Незалежно від частини хромосоми, яка дуплікована, у половини дітей виявляються проблеми із серцем (ДМПП та ДМШП), які можуть призвести до легеневої гіпертензії. Іншими можливими проблемами з серцем є ВАП, коарктація аорти, гіпоплазія лівих відділів серця, АВК, транспозиція судин. При дуплікації 2р підвищується ризик формування діафрагмальної киля. Також відмічаються пупкові та пахові кили. В літературі у дітей з дуплікацією 2р описані УВР кишківника (вкорочення, незавершений поворот кишківника, дивертикул Меккеля). Аномалії нирок та сечовивідних шляхів були виявлені лише в 4 з 34 випадків, які описані в медичній літературі. Це – зменшення розмірів нирок, підковоподібна нирка, міхурово-сечовідний рефлюкс. У деяких дітей при дуплікації 2р виникають такі аномалії розвитку легень (гіпоплазія/аплазія легень, порушення їх поділу). Респіраторні ускладнення часто зустрічаються у дітей з дуплікацією 2р. Вони складають групу ризику щодо частих респіраторних захворювань, стридору, гастроезофагеального рефлюксу, що може призвести до аспіраційної пневмонії. Найбільш частими патологічними станами з боку очного апарату були косоокість, дакриоцистит, далеко- та короткозорість, вади передньої частини ока, катаракта. У чотирьох дітей з дуплікацією 2р спостерігалася стриктура та ектопія анусу. У деяких дітей з дуплікацією 2р може бути макроцефалія або дискранія, в рідкісних випадках зустрічалися гідроцефалія, аномалії спинного мозку. При дуплікації 2р слух зазвичай не страждає, однак нерідко зустрічається ексудативний отит. Проблеми з зубами можуть включати гіпоплазію емалі, дрібні зуби, затримку прорізування постійних зубів, порушення прикусу.

В літературі описано 8 дітей та один дорослий з інвертованою дуплікацією 2р та делецією кінця короткого плеча. У всіх випадках *inv dup del 2p* спостерігалася затримка мовного, моторного та психічного розвитку, однак її ступінь біла різна,



навіть в межах однієї родини. Описані випадки гіперактивності, аутистикоподібного розладу, пасивної поведінки. Ріст таких дітей невисокий. Більшість з дітей мали проблеми із зором. У трьох з п'яти дітей спостерігалось викривлення хребта. Двоє дітей мали серйозні вади серця, які потребували хірургічного лікування. У трьох дітей були проблеми з нирками. З УВР описані щілина м'якого піднебіння, УВР головного мозку.

Є припущення, що гени в локусі 2p24 є важливими для розвитку нервової трубки. Вважається, що гени *SOX11* в 2p25.2 та *MUTIL* (фактор транскрипції мієліну 1) в 2p25.3, відіграють важливу роль в розвитку ЦНС, тому при дуплікаціях 2p саме з ними можуть бути асоційовані затримка розвитку та труднощі в навчанні. Ген, відомий як онкоген *MYSN*, виявлений в локусі 2p24.3, може бути залучений в розвиток окремих форм раку з незрілих нервових клітин (нейробластома). Дуплікація 2p виникає при утворенні сперматозоїду або яйцеклітини, або у ембріону відразу після зачаття. Іноді під час утворення яйцеклітини або сперматозоїдів, або під час процесу копіювання та реплікації, частини хромосом можуть розриватися або розташовуватися інакше, ніж зазвичай. Багато випадків дуплікації 2p є наслідком реципрокних транслокацій.

Ризик для наступного сибса мати дуплікацію 2p залежить від будови хромосом батьків. Якщо батьки мають нормальні каріотиби, – ризик мінімальний. Якщо у одного з батьків є хромосомні зміни, які зачіпають 2p, ймовірність повтору хромосомної патології збільшується. В такому випадку батькам можуть бути запропоновані варіанти пренатальної діагностики (забір ворсин хоріону, амніоцентез) та передімплантаційні генетичні тестування з ЕКЗ та біопсією ембріону. Рекомендовано інформування інших членів родини про виявлені хромосомні зміни. Дорослі з невеликими дуплікаціями 2p можуть створювати родини та планувати дітонародження. Описана лише одна родина, де батько з *inv dup del 2p* передав це порушення двом своїм дітям.

Наводимо власне спостереження інвертованої дуплікації у дитини. До лікаря-генетика звернулася мати з дворічною дівчинкою зі скаргами на млявість, затримку мовного та фізичного розвитку, порушення соціальної комунікації. Дитина

від І бажаної, планованої вагітності на фоні анемії, маловоддя. За даними пренатального УЗД – ЗВУР, коротка пуповина. Пологи фізіологічні в 41 тиж. Після пологів закричала не відразу. В неонатальному періоді – тривала жовтяниця. Оцінка по Апгар 7/8 балів. Маса тіла при народженні – 3600, довжина 55 см. Батьки дитини фенотипово здорові, матері 30 років, службовець; батькові – 34 роки, охоронець. Шлюб зареєстрований. Обое батьків курять, алкоголь споживають раз на два тижні. Спадковість по лінії матері: батько матері помер від цукрового діабету, його сестра – від гострого лейкозу, троє його братів – від зловживання алкоголем. Дід матері по лінії батька помер з причини зловживання алкоголем, бабуся – від цукрового діабету. У дитини рідного брата матері діагностовано гемігіпертрофію. Спадковість по лінії батька дитини – не обтяжена. Затримка розвитку відзначалася з народження. Голову тримала з 2 місяців, сиділа – з 10 міс, стояла з 1 року 9 міс. У віці 1 року промовляла до 10 слів, у два роки – 20. Фізичний розвиток нижче середнього. Будова тіла симетрична, пропорційна. Голова округлої форми. Фени: гіпертелоризм очей, тонка верхня губа, клишоногість, гіпертелоризм сосків, 1–4 білатеральна долонна складка. Неврологічний статус: дистонія м'язів; ходить з підтримкою; словарний запас різко обмежений; ознаки порушення роботи вестибулярного апарату. Рентгенографія хребта: на рентгенографії не визначаються міжхребцеві проміжки на рівні Th12-L1; незарощені дуги в поперековому та крижовому відділах хребта, що може свідчити про конкресценцію Th12-L1. Кульшові зуглоби в межах вікової норми. Шийно-діафізарни кути: справа – 143, зліва – 149. Окуліст: спазм акомодатції, звуження слізного каналу. Невролог: нижній кволий паразез; атактичний синдром. Психіатр: затримка психо-мовного розвитку. Хірург: коротка вуздечка верхньої губи, оперована. Ортопед: вроджена двобічна клишоногість; грудо-поперековий сколіоз хребта. УЗД внутрішніх органів – без змін; ЕКГ – неповна блокада правої гілки пучка Гіса, переваги потенціалів правого шлуночка; ЕхоКГ: ознаки ВОО (2,5 мм), ліво-правий шунт; незначна регургітація на мітральному та трикуспідальному клапанах; ДХЛШ. НСГ: незначна асиметрія бокових шлуночків

та розширення (до 5,5 мм) III-го шлуночка. Огляд ускладнений через малі розміри великого тім'ячка.

Результат каріотипування: 46,XX,dup(2)pter>q37.3::q37.3::q35>qter).ish dup(2)wcp2+) – жіночий каріотип з інвертованою дуплікацією сегменту 2q35–2q37; орієнтація дуплікованої ділянки зворотня відносно pter та qter. Тип перебудови (дуплікацію) підтверджено методом FISH з використанням зонду до цілої хромосоми 2 – WCP2. Оскільки виявлена інвертована дуплікація хромосоми 2 могла виникнути у результаті рекомбінації за типом U-петлі в інвертованій хромосомі 2 у мейозі під час формування гамет, для встановлення походження перебудови у дитини та проведення оцінки репродуктивних ризиків у подружньої пари необхідно виключити носійство подружжям інверсії хромосоми 2 шляхом проведення повторного дослідження каріотипу крові подружньої пари обов'язково з високою роздільною здатністю. Встановлено діагноз: синдром часткової дуплікації довгого плеча хромосоми 2 (ORPHA: 262842, MCID: PRT200). Родині надані рекомендації.

### **Використана література:**

1. Jatin S Patel, John Pearson, Lionel Willatt, Tony Andrews, Richard Beach, Andrew Green. Germline duplication of chromosome 2p and neuroblastoma // Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1051129/>
2. Francke U, Jones KL. The 2p partial trisomy syndrome. Duplication of region 2p23 leads to 2pter in two members of a t(2;7) translocation kindred. Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/984008/>
3. Maria Clara Bonaglia, Roberto Giorda, Angelo Massagli, Rita Galluzzi, Roberto Ciccone. A familial inverted duplication/deletion of 2p25.1–25.3 provides new clues on the genesis of inverted duplications. Режим доступу: <https://www.nature.com/articles/ejhg2008160>

# НЕЙРОФІБРОМАТОЗ ПЕРШОГО ТИПУ У ДІТЕЙ В ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

## ЛАСТІВКА І. В.

*кандидат медичних наук,  
доцент, доцент кафедри педіатрії та медичної генетики*

## БАСЕНКО М.

*студентка ІV курсу медичного факультету  
Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна*

Нейрофіброматоз І типу (НФІ) або хвороба Реклінгхаузена – спадковий пухлинний синдром, який є найбільш частим з факоматозів та захворюванням з АД-типом успадкування, – зустрічається у світі з частотою 1:3000 населення, при народженні – 1/2558 до 1/3333. Не виявлено гендерної та етнічної відмінності в частоті виявлення НФІ.

Хвороба викликана мутаціями в онкосупресорному гені *NF1*, який картований на 17q11.2. Ген кодує білок нейрофібромін, який містить висококонсервативний ГТФаз-активуючий домен. Цей білок перетворює активний RAS-ГТФ в неактивний – RAS-ГДФ. При втраті експресії нейрофіброміну стається активація RAS-сигнальних шляхів, що призводить до утворення пухлин. Нейрофібромін приймає участь в регуляції аденілат-циклази, апоптозу, адгезії та рухомості клітин.

У хворих на НФІ описано більше 500 різних мутацій на хромосомі 17q; усі вони порушують регулюючу роль гена *NF1* в каскаді онкогенезу. До 50% випадків НФІ – спорадичні, які викликані мутаціями *de novo*, що пояснюється протяжністю та/або особливою внутрішньою структурою гена. 5% усіх випадків НФІ обумовлені великими делеціями, що охоплюють увесь ген та фланкуючі області, 5% – мікроделеціями. Цікаво, що 80% "de novo" мутацій є наслідком інактивзації батьківської алелі, однак зв'язку між віком батька та частотою мутацій не виявлено. Випадки НФІ, обумовлені цитогенетичними перебудовами (як, правило, делеціями), що зачіпають критичний сегмент 17q11.2,

які мають місце в 5-10% випадків, як правило, відбуваються в материнській хромосомі. Як результат пізньої соматичної мутації в ембріогенезі, можливі мозаїчні форми хвороби, які клінічно не відрізняються від класичної. Характерною особливістю НФ1 є відсутність мажорних мутацій в гені *NF1*. Мутації гену *NF1* можуть бути як гермінативними, так і соматичними, що свідчить про їх роль в карценогенезі.

Залежно від локалізації осередків ураження, виділяють класичну периферичну форму хвороби і центральну (відповідно, нейрофіброматоз I і II типу). Відмінність цих форм підтверджується розбіжністю генів, відповідальних за виникнення даних типів захворювання: ген *NF1*, відповідальний за виникнення класичної хвороби Реклінгхаузена (нейрофіброматоз I типу (НФ1)), локалізований на 17-тій хромосомі, а ген *NF2* – на 22-й. Нейрофіброматоз I типу реєструється у 90% пацієнтів з цією недугою. Маніфестація цього мультисистемного захворювання завершується у віці до 5 років, але клінічна експресія НФ1 дуже варіабельна, навіть в межах однієї родини. 10% пацієнтів з НФ1 помирає в результаті малігнізації. Тривалість життя жінок з НФ1 менша на 16 років для чоловіків та 26 років – для жінок порівняно з здоровими особами.

При постановці діагнозу НФ1, рекомендовано використовувати діагностичні критерії, рекомендовані Міжнародним комітетом експертів з нейрофіброматозу (діагностичні критерії НФ1 Національного інституту здоров'я США від 1988 р.):

1) 6 та більше макул кольору «кави з молоком» максимальним діаметром понад 5 мм в осіб перед досягненням статевої зрілості чи понад 15 мм після її досягнення;

2) дві та більше нейрофібром будь-якого типу чи 1 і більше плексиформних нейрофібром;

3) веснянки у пахвових і пахвинних ділянках;

4) пухлини зорового тракту;

5) два та більше вузликів Ліша;

6) чіткі кісткові ураження, наприклад дисплазія крила клиноподібної кістки або стоншення кіркового шару довгих кісток (із псевдоартрозом чи без нього);

7) родич 1-го порядку, у якого встановлено діагноз НФ1 згідно з наведеними критеріями.

Клінічні прояви НФІ залежать від віку пацієнта (біля 50% пацієнтів відповідають діагностичним критеріями НФІ у віці до 1 року, 97% – у віці 8 років, та практично усі – у віці 20 років), що утруднює постановку діагнозу в ранньому дитячому віці лише синдромологічним методом. У зв'язку з цим, важливого діагностичного значення набуває молекулярно-генетичне підтвердження діагнозу.

Метою дослідження було вивчити епідеміологію НФІ серед дітей Чернівецької області, провести аналіз окремих чинників ризику та результати молекулярно-генетичних досліджень. У зв'язку з цим була вивчена медична документація дітей грудного, дошкільного та шкільного віку за 2000-2019 рр. з різних ЛПЗ. Частоту спадкової патології оцінювали за даними галузевої статистичної звітності (аналіз первинних даних форми №49-здоров "Звіт Антенатального центру охорони плоду та медико-генетичного консультування» Обласного медико-діагностичного центру м.Чернівці) та Демографічного паспорту Чернівецької області Державної служби статистики України за 2000-2019 рр. Показник розраховувався як співвідношення зареєстрованих медико-генетичною службою за даний відрізок часу випадків нейрофіброматозу І типу та числа дітей (0–18 років) і визначалась на 1000.

Діагностика НФІ включала клінічне дослідження, антропометрію, генеалогічний аналіз, анамнез хвороби та життя пацієнта, результати біохімічних та інструментальних (ехокардіографія, рентгенографія, УЗД, КТ, МРТ, офтальмоскопія) методів, а у випадках смерті хворих – дані патологоанатомічного розтину. Верифікація діагнозу нейрофіброматозу І типу ґрунтувалася на підставі наявності в дітей діагностичних критеріїв, а також результатів молекулярно-генетичних досліджень.

Вивчено частоту НФІ у дітей Чернівецької області за 2000–2019 рр. та в динаміці за І (2000–2009) та ІІ (2010–2019 рр.) періоди. За весь період моніторингу (2000–2019 рр.) в Чернівецькій області зареєстровано 32 (0,17‰ або 1:5740) випадки НФІ у дітей; з них 22 (0,16‰) випадки – у дітей з районів області та 10 (0,22‰) випадків – серед їх однолітків з м.Чернівці. Аналіз динаміки показника частоти народжень дітей з НФІ за І та ІІ періоди не виявив змін.

Найбільша кількість дітей із нейрофіброматозом І типу зареєстрована у Герцаївському районі – 4 (0,52‰), Кіцманському – 6 (0,45‰) та Сокирянському – 4 (0,39‰) районах, що склало 43,8% від загальної кількості дітей із НФІ по області. Високі показники поширеності НФІ серед дітей у вище зазначених районах можуть свідчити про підвищену в них концентрацію гетерозиготних осіб. Було з'ясовано, що 73% матерів та 73% батьків хворих на НФІ дітей народилися в цих же районах. Аналогічний показник в родинях з інших районів та м.Чернівці склав 50%. Натомість, у Вижницькому, Путильському та Сторожинецькому районах Чернівецької області не зареєстровано жодного випадку НФІ за 20 років. Результати проведеного аналізу можуть свідчити як про важливість мутаційних процесів (більш високий відсоток пацієнтів з обласного центру та наближених до нього районів) у виникненні НФІ, так і про кращу його діагностику у вказаних районах та м.Чернівці у зв'язку з наближеністю до ЛПУ ІІІ-го рівня.

Враховуючи високу (до 100%) пенетрантність при НФІ, проведено аналіз даних сімейного анамнезу. Визначено, що у 72% дітей з районів з більш високим показником поширеності НФІ, один з батьків також страждав на хворобу Реклінгхаузена. Натомість, в інших районах області та м.Чернівці цей показник становив 50%.

З метою дослідження можливих чинників щодо виникнення мутацій *de novo*, проведено аналіз медико-соціальних чинників (вік батьків, рід занять та шкідливі звички). З'ясовано, що вік матерів дітей з Герцаївського, Кіцманського та Сокирянського районів становив 26 років, вік батьків (чоловіків) – 30 років. Аналогічний показник в родинях з інших місць проживання склав, відповідно, 27 та 33 роки. Отже, не виявлено залежності між старшим віком батьків та частотою НФІ в популяції. Робітничі професії собі обрали 62% матерів та 100% батьків (чоловіків) дітей з районів з більш високим показником поширеності НФІ та 53% і 88%, відповідно, – їх однолітків з інших місць проживання. На тютюнокуріння вказували 18% матерів та 55% батьків (чоловіків) дітей з районів ризику щодо НФІ та 20% і 63%, відповідно, батьків м.Чернівці та інших районів області.

ДНК-діагностику до кінця 2020 р., у зв'язку з появою можливості проведення молекулярно-генетичного дослідження, пройшли 9 дітей; мажорних мутацій гену *NF1* не виявлено. Результати досліджень, у зв'язку з невеликою чисельністю спостережень, можуть лише наближено вказувати на важливість як мутаційних процесів, так і сімейної обтяженості родин на НФІ щодо поширення цієї спадкової патології в популяції та потребують подальшого моніторингу.

Отже, проведено епідеміологічні дослідження НФІ серед дітей Чернівецької області, виявлено райони з більш високим рівнем захворюваності на НФІ, що потребує подальшого проведення моніторингу. Молекулярно-генетичні дослідження дозволять верифікувати діагноз НФІ у дітей на ранніх етапах захворювання та виявити клініко-генетичні кореляції в динаміці. Рання верифікація діагнозу НФІ дозволяє визначити міждисциплінарну тактику диспансерного спостереження пробанда, виявити асимптомних та малосимптомних членів та симптомних членів родини – носіїв мутантного гена.

### **Використана література:**

1. Agata Marjanska, Przemyslaw Galazka, Mariusz Wysocki and Jan Styczynski. New Frontiers in Therapy of Peripheral Nerve Sheath Tumors in Patients With Neurofibromatosis Type 1: Latest Evidence and Clinical Implications. *Anticancer Research* April 2020, 40 (4) 1817-1831. Режим доступу: <https://ar.iijournals.org/content/40/4/1817>
2. Samanta Buchholzer, Raül Verdeja and Tommaso Lombardi. *Dermatopathology* 2021, 8, 17–24. Режим доступу: <file:///C:/Users/User/Saved%20Games/Searches/Favorites/Downloads/dermatopathology-08-00003.pdf>



# КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ СІЛЬВЕРА-РАССЕЛА

**ЛАСТІВКА І. В.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри педіатрії та медичної генетики  
Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна*

До захворювань із затримкою пренатального та постнатального розвитку відноситься синдром Сільвера-Рассела (ССР) (ОМІМ#180860). Дане захворювання, як випадок внутрішньоутробної затримки розвитку в поєднанні з низькорослістю та збільшенням рівня гонадотропіну в сечі, вперше описали Henry K. Silver у 1953 р. та A. Russel у 1954 р. [1].

Частота в популяції – 1:30 000-100 000 живонароджених.

ССР – це одне з порушень імпринтингу, яке виникає як наслідок аберантної експресії імпринтованих генів. Геномний імпринтинг – це процес епігенетичної модифікації, який дозволяє гену експресуватись моноалельним, специфічним для батьківського походження способом [2]. Імпринтовані гени відіграють важливу роль у розвитку, включаючи контроль росту плода та функції плаценти. Геномний імпринтинг регулюється диференційним метилюванням ДНК дискретних геномних елементів, розташованих усередині імпринтованих кластерів, які називаються контрольними областями імпринтингу (ICR). ICR метилюються на одному батьківському алелі під час гаметогенезу [4]. Порушення дозування експресії імпринтованих генів через уніпарентальну дисомію, епімутацію та варіацію числа копій може призвести до розладів імпринтингу, що в основному характеризуються порушенням росту, метаболічними та неврологічними аномаліями. Імпринтовані гени 11p15 можуть призводити до ССР. Зокрема, хромосома 11p15 містить імпринтовані гени, які відповідають за фетальний ріст, що контролюється двома центрами контролю імпринтингу: теломер ICR1 регулює моноалельну експресію гена *IGF2* (експресується на батьківському алелі та кодує інсуліноподібний фактор росту 2) та *H19* (експресується на материнському алелі та

кодує довгу міжгенну некодуючу РНК (lincRNA)). Гени *H19* та *IGF2* широко експресуються під час ембріонального розвитку. *IGF2* відіграє головну роль в якості стимулятора плацентарного та ембріонального росту, тоді як функція *H19* незрозуміла. Етіологія ССР генетично гетерогенна: у 60% випадків обумовлена гіпометилуванням ДНК-центру імпринтингу хромосоми 11p15 чи материнською уніпарентною дисомією хромосоми 7 (10%) [1]. У 40–55% випадків спостерігається гіпометилування *ICR1*, у 2–3% випадків – дуплікація *ICR1* та *ICR2*, в 1% – дуплікація *ICR2* і, приблизно, в 1% випадків – мутації гену *CDKN1C*. У 30–40% випадків не вдається встановити причини ССР. У більшості випадків ССР є спорадичним, не виключено АД (8,7%), АР (17,4%) та Х-зчеплений (74%) тип успадкування.

Верифікація діагнозу лише на підставі синдромологічного діагнозу є складною за рахунок значного клінічного поліморфізму та різного ступеня важкості синдрому. Молекулярно-генетичне підтвердження діагнозу можливе лише у 60% випадків. Діагностичні критерії ССР, запропоновані у 1999 р. Price et al : низька (нижче  $-2SD$  від середньовікових показників) маса тіла при народженні; низькі темпи росту в постнатальному періоді; переважання розмірів мозкового відділу черепа над лицевим; особливий фенотип обличчя; асиметрія скелету. Для встановлення діагнозу потрібно 4 і більше ознак. Azzi et al представили клінічні характеристики, які корелюють з результатом молекулярно-генетичних досліджень: малий до гестаційного віку; відносна макроцефалія при народженні; постнатальна затримка росту ( $-2SD$  у віці 24 міс); дефіцит маси/низький ІМТ ( $-2SD$ ) в 24 міс; виступаюче чоло; асиметрія тіла. 4–6 критеріїв за шкалою Netchine-Harblison SRS/RSS Clinical Scoring System, вказують на ймовірну наявність ССР [3, 4]. У жовтні 2016 р. опублікований Міжнародний консенсус щодо ССР, в якому зазначено, що ССР залишається насамперед клінічним діагнозом; діагностувати ССР можна за допомогою ДНК-аналізу, проте негативний результат не виключає діагноз.

Однак, в літературі показано, що вищенаведені діагностичні критерії ССР зустрічаються не у всіх пацієнтів. На що ж слід

звертати особливу увагу? Вагітність перебігає із загрозою переривання на ранніх термінах У дітей з ССР спостерігається при народженні внутрішньоутробна гіпотрофія та невідповідність росту дитини до термінів гестації. Середня маса в доношених – 1200–2500 г.; середня довжина тіла – 45 см. Низький зріст – основна причина звертань за медичною допомогою при верифікації діагнозу. Відставання у зрості при ССР з віком може посилюватися у зв'язку з дефіцитом гормону росту. Обвід голови відповідає віку, однак вона виглядає диспропорційно по відношенню до росту. Фенотипові прояви: високе чоло, голубі склери, маленьке трикутне обличчя з вираженими лобними пагорбами, мікрогнатія, кутики рота опущені, асиметрія тіла, збільшення мозкової частини черепа порівняно з лицевою, високе піднебіння, стирчачі вуха. З боку опорно-рухового апарату – деформації стоп, сколіоз хребта, клинодактилія, камптодактилія, артрогрипоз. У 60% випадків – порушення провідності міокарду. ССР належить до генетичних синдромів з підвищеним ризиком розвитку пухлин. Порушення харчування при ССР, в основному, пов'язані з оромоторними дисфункціями. Шлунково-кишкові ускладнення включають езофагіт, гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (у 50% дітей), уповільнене спорожнення шлунку та закрепи. Деякі діти не відчувають голоду в дитинстві, в той час як у інших може виникнути відраза до їжі, що ускладнює належне годування дитини. Гіпоглікемія, яка виявляється в 20% дітей з ССР, також сприяє зниженню апетиту, затримці фізичного розвитку і може мати нейро-когнітивні наслідки. Найбільш частими аномаліями з боку сечостатевої системи є нирковий каналцевий ацидоз (в 50% випадків), вади нирок, гіпоспадія та крипторхізм, синдром Рокитянського. Статеве дозрівання починається раніше та прогресує швидше, що також може негативно відзначитися на динаміці зросту. 40% дітей із ССР мають затримку психо-моторного розвитку через великий розмір голови, слабкий м'язовий тонус тощо, 29% дітей – незначну інтелектуальну недостатність [2, 3].

Диференційний діагноз ССР включає захворювання, які включають внутрішньоутробну затримку розвитку та низький зріст, а також синдроми, вторинні по відношенню до хромосомних аберацій та змін в репарації ДНК. Серед

генетичних синдромів, з якими проводиться диференціація, це, в першу чергу, синдром Дубовиця (AP-тип); також слід виключити Bloom syndrome, Nijmegen breakage syndrome, MOPD II, Meier-Gorlin syndrome, *IGF1R* mutation or deletion, *IGF1* mutation, алкогольний синдром плоду.

ССР не має специфічного лікування, спостереження та корекція патологічних змін носить симптоматичний мультидисциплінарний характер. Багатопрофільна команда має складатися з педіатричних субспеціалістів, наприклад ендокринолог (координатор), гастроентеролог, дієтолог, клінічний генетик, черепно-лицевий хірург, хірург-ортопед, невролог, психолог, логопед. Динамічне спостереження таких дітей включає моніторинг динаміки фізичних параметрів, цукру в крові та, за необхідності, визначення довжини кінцівок в дітей старшого віку.

В якості прикладу наводимо опис ранньої діагностики синдрому ССР у дівчинки, яка у віці двох місяців у зв'язку з блювотою, зниженням апетиту та затримкою фізичного розвитку, була госпіталізована у неврологічне відділення міської дитячої лікарні м. Чернівці. Клінічний діагноз: Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС. Регургація немовлят. Білково-енергетична недостатність слабкого ступеня (супутній). Хворіє з народження, коли вперше з'явилися вищеперераховані ознаки. Дитина від другої бажаної вагітності без особливостей; сибс від першої вагітності здоровий. Пологи на 38 тижні шляхом цесарського розтину. Вага тіла при народженні 2250 г., довжина – 45 см, обвід голови – 32 см, обвід погруддя – 26 см, оцінка за Апгар – 8/9 балів. При народженні встановлено діагноз: затримка внутрішньоутробного розвитку. Мати: 38 років, приватний підприємець, курить, страждає на УВС, ДМШП, СНІ. Батько: 44 роки, будівельник, робота пов'язана із хімічними чинниками в умовах перепаду температури; курить; патологія хребта. Спадковість по лінії матері та батька обтяжена серцево-судинною патологією; батько матері зловживав алкоголем. У зв'язку із періодичним блюванням у дитини, затримкою фізичного розвитку, що вимагало проведення диференційної діагностики з захворюваннями, що супроводжуються синдромом мальабсорбції, порушеннями обміну речовин тощо, було проведено загально-клінічні та біохімічні дослідження крові та

сечі, дослідження на TORCH-інфекції (антитіла IgG CMV – 1,8 (позитивний), антитіла IgG Herpes simplex virus 1,2–10,8 (позитивний)); «потовий» тест на хлориди поту, рівень гормонів в сироватці (17-альфа-оксипрогестерону, кортизол, адренкортикотропний гормон, альдостерон), визначено газовий та кислотно-лужний стан крові, проведено УЗД внутрішніх органів, НСГ (незначне зміщення серединних структур головного мозку зліва направо за рахунок деформації черепа. Розширення внутрішніх лікворних шляхів І ст. В ділянці КТЗ з обох боків по ходу судинних сплетінь бокових шлуночків – псевдокісти 2–3 мм). Дитина оглянута «вузькими» фахівцями (ЛОП-лікар, офтальмолог, ендокринолог), які не виявили будь-яких відхилень. Гастроентеролог: регургітація немовлят. Білково-енергетична недостатність слабкого ступеня. Генетик: на підставі даних анамнезу та об'єктивних даних (мала до гестаційного віку, постнатальна затримка росту, дефіцит маси/низький ІМТ (–2SD), наявності фенотипових змін (асиметрія тулуба та обличчя, вкорочення лівої нижньої кінцівки за рахунок гіпоплазії лівої половини тіла) запідозрено синдром Сільвера-Рассела, запропоновано медико-генетичне консультування в умовах Львівського медико-генетичного центру, де діагноз синдромологічно був підтверджений та рекомендовано молекулярно-генетичне дослідження. Молекулярно-генетичне дослідження методом MS-MLPA виявив аномальне метилювання домену *H19DMR/IC1* – гіпометилювання в області 11p15.5 на батьківській хромосомі. Дане молекулярно-генетичне дослідження дозволило підтвердити наявність ССР та встановити діагноз: Q87.1. синдроми вроджених аномалій, які проявляються переважно карликовістю. Синдром Сільвера-Рассела, аномальне метилювання гена H19.

ССР – захворювання, яке важко діагностувати синдромологічно у зв'язку із широким діапазоном його проявів та низької специфічності основних проявів. Багато симптомів – ознаки затримки внутрішньоутробного розвитку, низька прибавка маси тіла та відставання в рості після народження можуть бути проявом інших захворювань, які характерні для маловагових дітей. При наявності вираженої затримки внутрішньоутробного розвитку та наявності стигм дизембріогенезу на фоні

постнатальної затримки фізичного розвитку, лікарям слід пам'ятати про наявність такої генетичної патології, як синдром Сільвера-Рассела для своєчасного скерування на медико-генетичне консультування з подальшим молекулярно-генетичним дослідженням.

### **Використана література:**

1. Carolina Isabel Galaz-Montoya, Constanza García-Delgado, Alicia Cervantes-Peredo, Leticia García-Morales et al. Clinical profile of a cohort of Silver-Russell syndrome patients followed at the Hospital Infantil de México Federico Gómez from 1998 to 2012. Режим доступу: <https://www.elsevier.es/en-revista-boletin-medico-del-hospital-infantil-201-articulo-clinical-profile-cohort-silver-russell-syndrome-X24443409145998272>
2. Eduarda Hanna Porto Ribeiro, Michele Dias Hayssi Haduo, Camila da Costa Ribeiro, Dionísia Aparecida Cusin Lamônica. Silver-Russell syndrome: clinical, neurodevelopmental and communication characteristics: clinical case studies. Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34705922/>
3. Milena Crippa, Maria Teresa Bonati, Luciano Calzari, Chiara Picinelli et al. Molecular Etiology Disclosed by Array CGH in Patients With Silver–Russell Syndrome or Similar Phenotypes. Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31749829/>
4. Emma L. Wakeling, Frédéric Brioude, Oluwakemi Lokulo-Sodipe, Susan M. O'Connell et al. Diagnosis and management of Silver–Russell syndrome: first international consensus statement. Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27585961/>

# **ЗМІНИ РІВНЯ Т-ЛІМФОЦИТІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ПОЄДНАННІ З АДРЕНАЛІНОВИМ ПОШКОДЖЕННЯМ МІОКАРДУ**

**НЕБЕЛЮК Н. М.**

*асистент кафедри патологічної фізіології*

*Львівський національний медичний університет*

*імені Данила Галицького*

*м. Львів, Україна*

Бронхіальна астма (БА) є одним із досить розповсюджених захворювань дихальних шляхів, у різних країнах цією патологією хворіють від 1 до 10% жителів, загалом у світі хворіє не менше 2% всього населення. Питома вага БА становить від 0,6 до 2% від усієї патології органів дихання [1, с. 8–9].

Серцево-судинні захворювання (ССЗ), незважаючи на усі зусилля провідних спеціалістів, і надалі залишаються глобальною проблемою медицини [2, с 18–22]. Серед основних причин цього є велика кількість різноманітних стресів, що виникають у кожній людини, які супроводжуються виділенням у кров значної кількості катехоламінів та розвитком гіперадреналемії. Рівень адреналіну зростає в крові та міокарді в основному за умов його ішемії та гіпоксії, усе це відіграє важливу роль у розвитку ішемічної хвороби серця, яка є надзвичайно поширеною [3, с. 41–47].

Проблеми патогенезу, ранньої діагностики та лікування БА та ССЗ на сьогодні все ще не є до кінця вивченими, вони і зараз є одним із серйозних запитань сучасної медицини. Також не до кінця досліджені особливості змін окремих показників імунної системи при поєднанні бронхіальної астми та адреналінового пошкодження міокарду.

Тому метою нашого дослідження було з'ясувати зміни рівня Т-лімфоцитів в умовах поєднання експериментальної бронхіальної астми (ЕБА) та адреналінового пошкодження міокарду (АПМ) на різних етапах: 1-а, 4-а, 18-а і 25-а доби.

Дослідження було проведено на 45 мурчаках, яких розподілено на 5 дослідних груп, по 9 тварин у кожній: 1-а група –

контрольна, 2-а, 3-я, 4-а та 5-а групи – тварини з ЕБА і АПМ відповідно на 1-у, 4-у, 18-у і 25-у доби формування експериментальних моделей хвороб.

Експериментальну бронхіальну астму відтворювали за методикою В. І. Бабича [4, с. 159]. Тварин одноразово сенсibiliзували нормальною кінською сироваткою (0,1 мл внутрішньоочеревинно). Наступні 3 дні підряд вводили підшкірно 0,1 мл нормальної кінської сироватки (НКС) із вбитою в автоклаві БЦЖ (на 1 мг БЦЖ – 1,0 мл НКС). Наступні 14 днів щоденно мурчаки протягом 30 хв у щільно закритій камері за допомогою розпилювача піддавалися інгаляції НКС по 1,0 мл на кожну тваринку. Ще одна інгаляція проводилася через 7 днів, що призводило до виникнення у піддослідних мурчаків нападу бронхіальної астми.

Гостре адреналінове пошкодження міокарду моделювали за методом О. О. Маркової [5, с. 152]. Піддослідним тваринам одноразово внутрішньоочеревинно вводили 0,18% адреналіну гідротартрату («Дарниця», Україна) з розрахунку 1 мг/кг.

Визначення Т-лімфоцитів у крові здійснювали за методом Е. Ф. Чернушенка, Л. С. Косогова [6, с. 208], в основі якого лежить спонтанне розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РОК). Підраховували Т-клітини, які спонтанно утворили розетки в процентних (по відношенню до усіх лімфоцитів) показниках.

Забір крові проводили на 1-у, 4-у, 18-у і 25-у доби розвитку ЕБА з АПМ.

Опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

Проведені дослідження показують, що на 1-у добу формування ЕБА та АПМ у рівні Т-лімфоцитів не спостерігалось значних змін у порівнянні з контролем. На 4-у добу формування експериментальних моделей хвороб показник Т-лімфоцитів знизився на 12% ( $P < 0,05$ ) проти першої групи тварин. На 18-у та 25-у доби експерименту рівень Т-лімфоцитів продовжував зменшуватись. На 18-у добу відмічалось зниження на 32,9% ( $P < 0,05$ ), а на 25-у добу – на 41,2% ( $P < 0,05$ ) проти інтактної групи тварин.

Таким чином, проведені імунологічні дослідження показників рівня Т-лімфоцитів, свідчать про розвиток клітинного



імунодефіциту, рівень та вираженість якого прямо залежать від тривалості захворювання.

**Використана література:**

1. Регеда М. С. Бронхіальна астма / М. С. Регеда // Монографія. П'яте перевидання. – Львів, 2012. – С. 8–9.
2. Коваленко В. М. Міокардит: сучасні аспекти патогенезу та діагностики / В. М. Коваленко // Укр. ревмат. журн. – 2001. – № 1. – С. 18–22.
3. Сусла О. Б. Вікові зміни метаболізму в серцевому м'язі щурів у динаміці розвитку адреналінової міокардіодистрофії / О. Б. Сусла // Мед. хімія. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 41–47.
4. Бабич В. И. Модификация метода экспериментальной модели бронхиальной астмы у морских свинок / В. И. Бабич // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – Львов, 1979. – Т. 3. – С. 159.
5. Маркова О. О. Міокардіодистрофія і реактивність організму / О. О. Маркова. – Тернопіль : Укрмедкнига, 1998. – 152 с.
6. Чернушенко Е.Ф. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких / Е. Ф.Чернушенко, Л. С.Когосова. – К. : Здоров'я, 1981. – 208 с.

# НЕЙТРОФІЛЬНО-ЛІМФОЦИТАРНЕ СПІВВІДНОШЕННЯ У ХВОРИХ З ІНТЕРСТИЦІАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ В РЕЗУЛЬТАТІ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ COVID-19

**СВІТЛИЦЬКА О. А.**

*асистент кафедри фтизіатрії і пульмонології,  
завідувач відділення мультимодальної патології*

**КІКНАДЗЕ Т. І.**

*лікар-терапевт відділення мультимодальної патології  
Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка»  
Запорізького державного медичного університету  
м. Запоріжжя, Україна*

На сьогоднішній день пневмонія посідає четверте місце серед причин смертності в усьому світі та залишається однією з найважливіших проблем сучасної медицини [1]. Згідно з останніми епідеміологічними дослідженнями, в усьому світі триває поширення пандемії коронавірусної інфекції COVID-19, яка асоціюється з розвитком важкого ускладнення – інтерстиціальної пневмонії [2]. Враховуючи непередбачуваний перебіг ураження інтерстиціальної тканини легень при вірусному генезі пневмонії, вчені проводять пошук надійних лабораторних біомаркерів для прогнозування ризику важкого перебігу захворювання з метою визначення тактики лікування хворих [3].

Серед біомаркерів, що вивчаються, звертає на себе увагу нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (НЛС), який є широко доступним та легким у виконанні [4]. Згідно з сучасними дослідженнями, НЛС в периферичній крові відображає баланс між системним запаленням та імунітетом, а також асоціюється з тяжким перебігом інфекційних захворювань та високою смертністю [4]. Згідно з попередніми дослідженнями, рівень НЛС більше 3,13 вважається прогностично несприятливим та свідчить про тяжкий перебіг захворювання та високий ризик ускладнень та смертності [5].

Таким чином, метою нашого дослідження стало визначення нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення у хворих з інтер-

стиціальною пневмонією в результаті коронавірусної хвороби COVID-19.

На базі відділення мультимодальної патології Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету було обстежено 72 пацієнта з негоспітальною двобічною полісегментарною інтерстиціальною пневмонією, чоловіків – 29, жінок – 43. До контрольної групи увійшло 20 практично здорових осіб. У всіх пацієнтів в анамнезі була виявлена коронавірусна хвороба COVID-19 на попередньому етапі лікування. На момент госпіталізації у всіх пацієнтів ПЛР до SARS CoV-2 був негативний (аналіз проводився напередодні госпіталізації не більше, ніж за 72 години). Середній вік пацієнтів склав 64 роки (52; 72), серед них жінок 43, чоловіків 29. Госпіталізація хворих відбувалась на 11 (9; 22) день від початку захворювання. На початку стаціонарного лікування температура тіла хворих була 37,7 (37,4; 38,8) °С, сатурація крові – 92 (89; 96)%, частота серцевих скорочень – 94 (87; 112) ударів на хвилину, частота дихальних рухів – 19 (17; 23) на хвилину. 37,5% пацієнтів мали потребу в проведенні підтримуючої кисневої терапії за допомогою кисневих концентраторів. Аналіз крові проводився на другий день госпіталізації, вивчався загальний аналіз крові, а також рівень С-реактивного протеїну, фібриногену, D-димеру сироватки крові.

Статистична обробка даних здійснювалась за допомогою програми Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США).

При аналізі загального аналізу крові у більшості обстежених пацієнтів відмічалась нормальна загальна кількість лейкоцитів – 6,2 (5,2; 8,3) г/л, без палочко-ядерного зсуву вліво – відносна кількість палочкоядерних нейтрофілів склала 3 (1; 5)%. Цифри ШЗЕ були 9 (8; 15) мм/год.. різниця між вказаними показниками у хворих з пневмонією та контрольної групи були недостовірними ( $p > 0,05$ ). Звертає на себе увагу, що абсолютна кількість нейтрофілів та лімфоцитів знаходилась в межах норми та складала відповідно 2,9 (1,8; 3,1) г/л та 1,6 (1,0; 2,0) г/л, абсолютна кількість лімфоцитів у хворих з пневмонією була менше, ніж в контрольній групі, на 21% ( $p < 0,05$ ). Однак, НЛС у пацієнтів відмічалось на рівні 3,47 (1,91; 4,30), що перевищує

нормальні величини та показники у практично здорових осіб на 81% ( $p<0,05$ ).

Визначався підвищений рівень С-реактивного протеїну – 42,1 (7,4; 100,1) ОД, в порівнянні з показником в контрольній групі – в 5,5 рази ( $p<0,05$ ), сироватковий рівень фібриногену склав 4,7 (3,8; 5,6) г/л, що було більше, ніж в контрольній групі, на 68% ( $p<0,05$ ). Рівень D-димеру був здебільшого в нормі або незначно підвищеним – 790 (338; 1365) ОД/л, однак перебільшував показник в контрольній групі в 2,8 рази ( $p<0,05$ ).

При проведенні кореляційного аналізу звертає на себе увагу слабкий позитивний кореляційний зв'язок НЛС з ШЗЕ ( $r=+0,25$ ,  $p<0,05$ ), помірний позитивний зв'язок – з СРП ( $r=+0,66$ ,  $p<0,05$ ), D-димером ( $r=+0,64$ ,  $p<0,05$ ). Співвідношення НЛС має позитивні кореляційні зв'язки з рівнем температури тіла ( $r=+0,28$ ,  $p<0,05$ ), сатурацією крові ( $r=+0,58$ ,  $p<0,05$ ).

Висновки. Таким чином, підвищення нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення у хворих з інтерстиціальною пневмонією в результаті коронавірусної хвороби COVID-19 асоціюється з тяжкістю клінічних проявів захворювання та має позитивні взаємозв'язки з сироватковим рівнем С-реактивного протеїну, фібриногену та D-димеру.

### **Використана література:**

1. Lanks C.W., Musani A.I., Hsia D.W. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Med Clin North Am*. 2019. Vol. 103(3). P. 487–501. doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.008
2. Rambaut A., Holmes E.C., O'Toole Á., Hill V., McCrone J.T., Ruis C., du Plessis L., Pybus O.G. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat Microbiol*. 2020. Vol. 5(11). P. 1403-1407. doi: 10.1038/s41564-020-0770-5
3. Ponti G., Maccaferri M., Ruini C., Tomasi A., Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020. Vol. 57(6). P. 389–399. doi: 10.1080/10408363.2020.1770685
4. Song M., Graubard B.I., Rabkin C.S. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general

- population. *Sci Rep.* 2021. Vol.11. P. 464. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79431-7>
5. Faria S.S., Fernandes P.C. Jr., Silva M.J., Lima V.C., Fontes W., Freitas-Junior R., Eterovic A.K., Forget P. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. *Ecancermedicalscience.* 2016. Vol. 12. P. 10:702. doi: 10.3332/ecancer.2016.702
  6. Corey S.J., Kimmel M., Leonard J.N. Systems hematology: an introduction. *Adv Exp Med Biol.* 2014. Vol.844. P. 3-10. doi:10.1007/978-1-4939-2095-2\_1

## **ОБ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ ВЫГОРАНИИ ИНТЕРНОВ-ТЕРАПЕВТОВ**

**СТАНИН Д. М.**

*кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры анестезиологии, интенсивной терапии  
и медицины неотложных состояний ФПО*

**ЕХАЛОВ В. В.**

*кандидат медицинских наук, доцент,  
завуч кафедры анестезиологии, интенсивной терапии  
и медицины неотложных состояний ФПО*

**КРАВЕЦЬ О. В.**

*доктор медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии  
и медицины неотложных состояний ФПО  
Днепропетровский государственный медицинский университет  
г. Днепр, Украина*

Под термином «эмоциональное выгорание» понимается синдром постоянной усталости, эмоционального истощения. Этот феномен определяется усилением безразличия к своим обязанностям, негативизмом и довольно часто приводит к психической нестабильности и физическому недомоганию [1].

Процесс обучения потенциально включает в себя опасность развития синдрома эмоционального выгорания (СЭВ). На младших курсах это состояние обусловлено стрессом перехода от чисто учебной деятельности к учебно-профессиональной. У выпускников высших учебных медицинских учреждений может возникнуть неуверенность в выборе профессии и возможностях дальнейшей самореализации. Все это создаёт условия которые провоцируют эмоциональное выгорание [2].

Впервые тема студенческого выгорания была поднята Г.С. Никифоровым. Тогда автор впервые доказал, что к возникновению СЭВ склонны не только работающие люди, но и студенты. Исследованиями Юрьевой Е.М. (2019) было доказано, что среди студентов-медиков у 42% определяется легкий уровень депрессии, среди 16% был обнаружен умеренный уровень показателя, а у 14% – умеренно тяжелый [3, 4, 5].

Был проведен анализ 62 анонимных анкет интернов по специальности «внутренние болезни». Опрос проводился по методике В.В. Бойко [6].

Все врачи-интерны при обучению по модулю «Неотложные состояния» показали неплохую подготовку и достаточные теоретические знания. Во время занятий не было выявлено интернов не удовлетворённых формой и методикой проведения цикла.

При анонимном анкетировании, однако, было выявлено что около трети врачей-интернов осознали, что выбрали не ту специальность, работа по которой их уже тяготит.

У молодых коллег, совершивших ошибку в выборе специальности, степень переживания психотравматических обстоятельств была резко увеличена до 19–30 баллов уже через 2 месяца обучения в интернатуре. Исходя из этого, следует признать, что у них практически сразу сформировалась устойчивое эмоциональное выгорание. Такие же характеристики были и в оценке неудовлетворенности собой. Аналогичные результаты были получены при анализе чувства загнанности в клетку.

В то же время степень тревоги и депрессии во всей группе исследования была (независимо от того, ошибся ли интерн в выборе специальности или нет) на верхней границе нормальных показателей, что, возможно, связано со степенью информационной насыщенности напряжённости цикла.

Однако более всего тревожит выявленное неадекватное избирательное эмоциональное реагирование. В группе интернов совершивших неправильный выбор специальности оценочный показатель превышал в 3–5 раз (до 27–29 баллов) общие результаты. Редукция их профессиональных обязанностей была выражена не столь значительно (18–23 балла), но в основной группе этот показатель составил всего лишь 2–10 баллов. Возможно, это связано с тем, что врачи-интерны еще не выработали свой стиль ведения больных и эти колебания говорят о поиске собственного стиля поведения и работы в практических ситуациях. Это подтверждается фактом эмоциональной отстраненности, который колебался в пределах от 10 до 30 баллов во всей группе.

Оценивая перспективу дальнейшего обучения и работы этих врачей интернов следует отметить, что у молодых коллег совершивших ошибку в выборе специальности уже в начале обучения в интернатуре возникли угрожающие психосоматические и психовегетативные нарушения, которые в дальнейшем будут только усугубляться.

По результатам проведенного анализа можно сделать вывод, что для выпуска профессионально пригодных, здоровых в психоэмоциональном плане врачей, необходим как можно более ранний отбор в специальность с учетом не только сиюминутного желания, но и психологических возможностей .

### **Использованная литература:**

1. Єхалов В., Кравець О., Башкірова Н., Гайдук О. Синдром емоційного вигоряння на етапах навчання у лікарів з фаху «Загальна практика-сімейна медицина». *Věda a perspektivy. s. "Medycyna"*, 2021. № 1(1). P. 186–199. [https://doi.org/10.52058/2695-1592-2021-1\(1\)-186-199](https://doi.org/10.52058/2695-1592-2021-1(1)-186-199)
2. Беззубцева Н.О., Петрова И.В. Синдром эмоционального выгорания у студентов ВУЗа. Материалы XI Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум», 2019. URL: <https://scienceforum.ru/2019/article/2018011149>

3. Юрьева З. Л.Н., Шустерман Т.И., Кокашинский В.А. Исследование распространенности тревожно-депрессивных симптомов среди студентов-медиков III–IV курсов и влияния их на уровень качества жизни. Развитие экспортного потенциала высшего образования: содержание, опыт, перспективы: материалы XI Междунар. учеб.-метод. конф. Чебоксары, 2019. С. 340–344.
4. Синдром емоційного вигорання у медичній післядипломній освіті/ Єхалов В. В., Кравець О.В., Криштафор Д.А., Станін Д.М., Хоботова Н.В. Новини медицини та фармації, 2021. № 4(751). С. 13.
5. Emotional burnout syndrome in primary specialization doctors Yekhalov V.V. Kravets O.V., Stus V.P., Moiseienko M.M., Stanin D.M., Krishtafor D.A. Урологія, 2021. т. 25. № 2. С. 148–152. DOI 10.26641/2307-5279.25.2.2021.238243
6. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие. Самара : Издательский Дом «БАХРАХ», 1998. 672 с.



# **ПРОЗАПАЛЬНІ ЕФЕКТИ ОКСАЛОВОЇ КИСЛОТИ СИРОВАТКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК I–IV СТ.: ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

**СТЕПАНОВА Н. М.**

*доктор медичних наук, професор,  
завідувач відділу нефрології та діалізу*

**ДРІЯНСЬКА В. Є.**

*доктор медичних наук, професор,  
заступник директора з наукової роботи*

**КОМПАНИЄЦЬ О. Л.**

*молодший науковий співробітник,  
лікар-нефролог*

**СТАШЕВСЬКА Н. В.**

*кандидат медичних наук,  
лікар-нефролог відділення нефрології діалізу  
та IT-забезпечення  
ДУ «Інститут нефрології Національної академії  
медичних наук України»  
м. Київ, Україна*

Хронічне запалення (ХЗ) розглядається як один з основних факторів ризику серцево-судинних захворювань та смертності у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН). Проте, мало що відомо про прямий вплив гіпероксалемії на маркери ХЗ у хворих на ХХН, особливо на додіалізних стадіях.

Метою нашої роботи було дослідити концентрацію медіаторів запалення у крові хворих на ХХН I–IV ст: ГН відповідно до концентрації оксалової кислоти (ОК) сироватки.

До одномоментного обсерваційного дослідження залучено 110 хворих на ХХН I–IV ст: ГН з середнім віком  $41 \pm 11.83$  років та швидкістю клубочкової фільтрації  $64.1 (34.7-84.3)$  мл/хв/1.73м<sup>2</sup>. Дослідження медіаторів запалення включало визначення рівнів

прозапальних цитокинів – фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) і моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 (МХП-1), а також протизапальних ІЛ-10 (ІЛ-10) та ТФР- $\beta$  в сироватці крові. Дослідження проводили за допомогою імуноферментного аналізатору «SunRise TouchScreen», використовували тест-системи IBL International (ФРН) і «Вектор Бест» (РФ). Концентрацію оксалату у крові визначали спектрофотометричним методом за допомогою реагенту Oxalate Assay Kit (МАК-315) (Sigma-Adrich, Іспанія).

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми «MedCalc» з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл. Дані представлені як медіана (Me) та інтерквартильний розмах [Q25-Q75]; для їх порівняння застосовували непараметричний (U-критерій) Манна-Уїтні. Кореляційний зв'язок визначали за методом Спірмена.

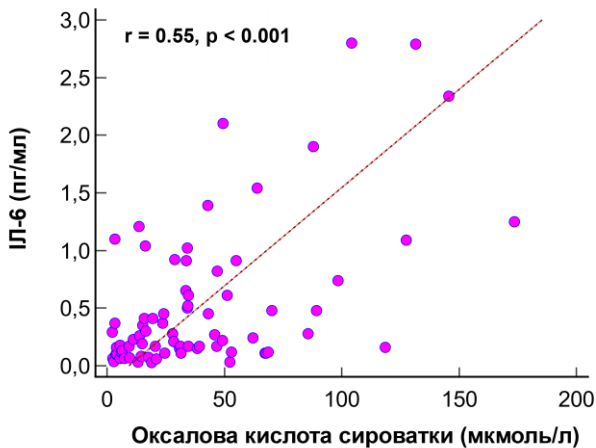
Для аналізу взаємозв'язку концентрації ОК сироватки з маркерами ХЗ, пацієнтів з ХХН було розподілено на тертілі, відповідно до її середньої концентрацій у крові. Як представлено у таблиці 1, концентрації ІЛ-6, МХП-1 та ІЛ-10 статистично значущо підвищувались відповідно до рівня ОК сироватки хворих на ХХН I-IV ст: ГН.

Таблиця 1

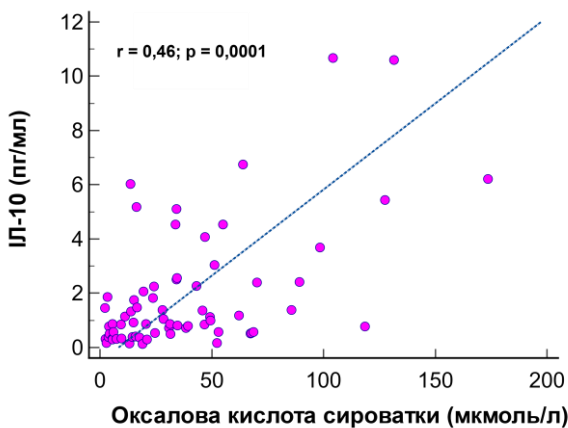
**Маркери ХЗ крові хворих на I–IV ст: ГН залежно від концентрації ОК крові**

Маркери ХЗ	Концентрація щавлевої кислоти крові хворих на ХХН I-IV			P
	$\leq 20,1$ мкмоль/л (n = 43)	20,2–54,9 мкмоль/л (n = 45)	$\geq 55$ мкмоль/л (n = 22)	
ІЛ-6, пг/мл	0,16 [0,07–0,3] <sup>2,3</sup>	0,28 [0,17–0,64] <sup>1</sup>	0,61 [0,2–0,72] <sup>1</sup>	0,001
МХП-1, пг/мл	51,5 [37,1–76,5] <sup>2,3</sup>	99,6 [69,7–119,8] <sup>1,3</sup>	141 [66,4–191,6] <sup>1,2</sup>	<0.0001
ІЛ-10, пг/мл	0,57 [0,33–1,4] <sup>2,3</sup>	1,05 [0,74–2,4] <sup>1</sup>	2,4 [0,78–6,2] <sup>1</sup>	0,003
ТФР- $\beta$ , пг/мл	22,1 [11,1–59,6]	18,6 [11,5–55]	16,1 [12,9–66,1]	0,91
ФНП-а, пг/мл	2,9 [2,2–3,5]	2,2 [1,25–3,6]	3,5 [2,2–7,6]	0,22

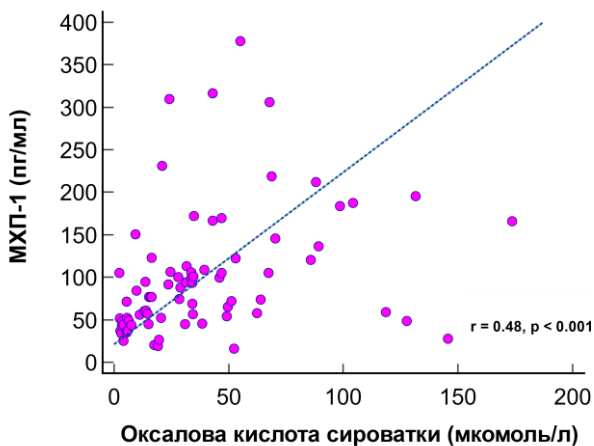
Кореляційний аналіз засвідчив статистично значущий прямий зв'язок між ОК сироватки хворих на ГН та ІЛ-6, ІЛ-10 й МХП-1 (рис. 1–3).



**Рис. 1. Кореляційний зв'язок між ІЛ-6 та ОК сироватки хворих на ХХН I-IV ст: ГН**



**Рис. 2. Кореляційний зв'язок між ІЛ-10 та ОК сироватки хворих на ХХН I-IV ст: ГН**



**Рис. 3. Кореляційний зв'язок між МХП-1 та ОК сироватки хворих на ХХН I-IV ст: ГН**

Висновки. Підвищення концентрації ОК сироватки асоційовано з розвитком ХЗ у хворих на ГН вже на ранніх стадіях ХХН.

## **ПАРОКСИЗМИ ВТРАТИ СВІДОМОСТІ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗС УКРАЇНИ**

**ТЕЩУК В. Й.**

*Заслужений лікар України, кандидат медичних наук, доцент,  
полковник медичної служби,  
начальник ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії  
і неврології*

*Військово-медичний клінічний центр Південного регіону України*

**ТЕЩУК Н. В.**

*лікар-невролог*

*Центр медичної реабілітації та санаторного лікування  
«Одеський»*

**РУСЬКИХ О. О.**

*студент VI курсу I медичного факультету*

*Одеський національний медичний університет  
м. Одеса, Україна*

Пароксизми втрати свідомості (ПВС) – вельми розповсюджена патологія серед військовослужбовців ЗС України. Це обумовлено тим, що віковий ценз у військовослужбовців України був продовжений до 60 років. Багато з них є учасниками бойових дій, котрі отримали різноманітні травматичні ушкодження, у значної кількості були виявлені післятравматичні стресові розлади (ПТСР). Окрім того значна частина перехворіла коронавірусною інфекцією, та страждають постковідним синдромом (ПКС). Кожен третій в загальній популяції переніс хоча б один епізод непритомності протягом життя. ПВС можливі в будь-якому віці. Захворюваність серед дорослих складає 3 на 1000 для чоловіків і 3,5 на 1000 для жінок, а у осіб віком понад 55 років захворюваність зростає вдвічі. Найбільш розповсюджені вазовагальні ПВС, які складають 18%, дещо рідше спостерігаються кардіоваскулярні, зокрема пов'язані з аритміями (14%), іншою кардіальною патологією (вади, кардіоміопатії тощо) – 3%, ортостатичні (8%), ситуаційно обумовлені (5%), синокардо-

тидні (1%) синкопе. У третини пацієнтів (34%) причину ПВС встановити не вдалося. Резюмуючи наші дані, можна сказати, що повторні епізоди ПВС неясного генезу при відсутності видимої органічної патології з боку ЦВНС і серцево-судинної системи (ССС) є найбільш поширеною і в той же час недостатньо вивченою проблемою, що викликано величезною кількістю причин, які можуть провокувати ПВС, труднощами у виявленні етіологічних чинників, а відтак, неможливістю адекватного лікування таких пацієнтів.

Метою нашої роботи було встановлення основних причин виникнення пароксизмів втрати свідомості та вивчення церебральної гемодинаміки у військовослужбовців з ПВС.

В умовах Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону (ПР), в період з 2014р. по травень 2021р., проведено аналіз 114 історій хвороб військовослужбовців, котрі проходили стаціонарне лікування з ПВС, середній вік складав  $37,4 \pm 8,3$ . Серед них чоловіків було – 97 (85,1%), жінок – 17 (14,9%), за рахунок специфіки військових лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ). Всім пацієнтам при надходженні у ВМКЦ ПР проводили ультразвукову доплерографію магістральних судин голови в екстракраніальному відділі (УЗДГ) і транскраніальну доплерографію (ТКДГ), в окремих випадках-дуплексне сканування; проводили ЕКГ, контролювався артеріальний тиск (АТ). Магнітно-резонансна томографія (МРТ) ГМ проводилися всім пацієнтам при надходженні в стаціонар, в умовах центру медичної діагностики «МАГНІ ТАЙМ». Вона дозволяла провести нейровізуалізацію уражень головного мозку (ГМ). Деяким пацієнтам до поступлення у ВМКЦ ПР було проведено КТГМ, або СКТ ГМ. При необхідності ми використовували методику рутинної магнітно-резонансної томографії (МРТ), оскільки магнітно-резонансні зображення задньої черепної ямки (ЗЧЯ) більш інформативні, ніж при КТГМ та СКТ ГМ. КТГМ (для ідентифікації, верифікації і локалізації розміру, характеру осередка) нашим пацієнтам ми проводили на 64-зрізовому комп'ютерному томографі «SOMATOM go.Up (64-slice Configuration)», Siemens Healthcare GmbH (2020р.в.; Німеччина) та МРТ ГМ (для верифікації та локалізації розміру, характеру осередка) на МР томографі з напруженістю магнітного

поля 1,5 Тл «MAGNETOM Espree», Siemens, Німеччина, 2011 р.в. в центрі медичної діагностики «Магні Тайм» (м. Одеса). Окрім, вищевказаних досліджень, нашим пацієнтам проводили УЗДГ+ТКДГ (аналіз ЦГД з використанням ультразвукового діагностичного апарату типу «ACUSON S2000», Siemens Healthcare GmbH (2020р.в.; Німеччина). Визначалась лінійна систолічна швидкість кровоплину (ЛШК) та об'ємна швидкість кровоплину (ОШК) в загальній сонній артерії (ЗСА), внутрішній сонній артерії (ВСА), середній мозковій артерії (СМА), передній мозковій артерії (ПМА), вертебральній артерії (ВА), базиллярній артерії (БА)). В умовах ВМКЦ ПР проводили ЕЕГ (вивчення частотно-амплітудних показників БАГМ здійснювалось з допомогою ЕЕГ комп'ютерного комплексу «BRAINTTEST», Україна, 2014 р.в.). Для аналітичної оцінки отриманих результатів використані програми «Microsoft® Excel 2006», «Statistica® for Windows 6,0».

Основними причинами ПВС у військовослужбовців при нашому дослідженні були:

1. Транзиторні порушення мозкового кровообігу: вазодепресорна непритомність у 3 (2,6%) військовослужбовців; ортостатичний синдром у 7 (6,1%) пацієнтів; ятрогенна ортостатична гіпотонія у 4 (3,5%) хворих; вогнищева ішемія мозку у 8 (7,0%) обстежуваних; синдром Мен'єра у 2 (1,75%) військовослужбовців.

2. Нейрорефлекторні ПВС: вазовагальні синкопе у 5 (4,4%) військовослужбовців; ПВС, що пов'язані з гіперчутливістю каротидного синуса у 9 (7,9%) пацієнтів; ситуаційні синкопе – у 6 (5,3%) хворих; глосо-фарингеальна невралгія в 1 (0,9%) обстежуваного.

3. Ортостатична гіпотензія: автономна недостатність при первинних або вторинних захворюваннях периферичної нервової системи (нейропатіях) у 3 (2,6%) військовослужбовців; медикаментозні або алкоголь-індуковані ПВС у 3 (2,6%) хворих; масивна кровотеча у 1 (0,9%) обстежуваного; геморагії у 2 (1,75%) пацієнтів; хронічна анемія у 2 (1,75%) хворих; діарея у 2 (1,75%) військовослужбовців.

4. ПВС, обумовлені порушеннями серцевого ритму: синусова брадикардія у 5 (4,4%) обстежуваних; брадикардія, що індукована медикаментозними засобами у 4 (3,5%) пацієнтів;

дисфункція синусового вузла (включаючи синдром брадикардії-тахікардії) у 3 (2,6%) хворих; порушення А-В провідності у 1 (0,9%) обстежуваного; пароксизмальна суправентрикулярна або шлуночкова тахікардія, в тому числі і піруетна у 3 (2,6%) військовослужбовців; спадкові синдроми (синдром подовженого інтервалу QT, тощо) у 3 (2,6%) хворих.

5. ПБС, обумовлені порушеннями функції серцево-судинної системи: стенози клапанних отворів – у 3 військовослужбовців (2,6%); інфаркт міокарда – у 3 хворих (2,6%); міксома лівого передсердя – 1 пацієнт (0,9%); вроджені вади серця у 2 обстежуваних (1,75%); пролабування мітрального клапану у 2 (1,75%) військовослужбовців; артеріо-венозна мальформація судин головного мозку у 2 (1,75%) хворих; стеноз ВСА в 1 (0,9%) пацієнта; синдром (гіпоплазія) вертебральних артерій в 1 (0,9%) обстежуваного; патологічна звивистість сонних артерій в 3 (2,6%) військовослужбовців; патологічна звивистість вертебральних артерій в 3 (2,6%) хворих; гіпоплазія сонних артерій в 1 (0,9%) обстежуваного; вагітність в 1 (0,9%) пацієнтки.

6. ПБС, обумовлені первинними захворюваннями нервової системи: епілепсія у 2 (1,75%) пацієнтів; нарколепсія в 1 (0,9%) хворого; істерія у 2 (1,75%) пацієнток; закрита черепно-мозкова травма, струс головного мозку у 3 (2,6%) обстежуваних; пухлина головного мозку у 1 (0,9%) військовослужбовця.

7. ПБС, обумовлені порушенням обміну речовин та газообміну: гіпоглікемія у 2 (1,75%) обстежуваних; гіпервентиляція у 1 (0,9%) пацієнта; абстиненція у 2 (1,75%) хворих.

В нашому дослідженні відмічено основний етіологічний чинник підтверджений результатами інструментальних та лабораторних досліджень. У багатьох обстежуваних ми виявляли по 2–3 етіологічних чинника, котрі призводили до ПБС.

Слід відмітити, що у переважній більшості обстежуваних військовослужбовців з ПБС переважала симптоматика вегетативної дистонії (вазомоторна цефалгія, мигренеподібні напади, вестибулопатія, гіпотимічні стани; синкопальні напади за анамнезом). На підставі обстеження 114 військовослужбовців з ПБС, відмічено, що аномалії прецеребральних артерій можуть бути однією з причин розвитку синкопальних станів. В якості скринінгового методу діагностики аномалій прецеребральних



артерій може бути рекомендована УЗДГ + ТКДГ, а в якості верифікуючих — дуплексне сканування та МРТ-ангіографія магістральних артерій ГМ. При детальному обстеженні наших пацієнтів виявлено астенічну статуру у 38 (33,3%) пацієнтів, порушення постави у 29 (25,4%) хворих; сколіоз у 23 пацієнтів (20,2%); малі аномалії серця (пролапс клапанів серця і наявність додаткових хорд в порожнині шлуночків серця) у 7 (6,1%) військовослужбовців; плоскостопість у 6 (5,3%) хворих; спланхноптоз у 3 (2,6%) та аномалії будови жовчовивідних шляхів у 3 обстежуваних (2,6%), патологія органу зору у 3 (2,6%) хворих; гіпермобільний суглобовий синдром у 2 (1,75%) пацієнтів; наявність колоїдних рубців у 2 (1,75%) військовослужбовців; аномалії грудної клітини у 2 (1,75%) хворих; арахнодактилія у 1 (0,9%) обстежуваного; зрощення II і III пальців на обох ступенях у 1 (0,9%) пацієнтки. Клініко-неврологічне обстеження хворих проводилося виходячи з ретельного вивчення скарг, анамнезу захворювання і життя, оцінки соматичного та неврологічного статусів.

В 38 (33,3%) обстежуваних при проведенні УЗДГ та ТКДГ виявлені аномалії магістральних судин ГМ. Патологічна звивистість (ПЗ) внутрішньої сонної артерії (ВСА) виявлена у 6 (5,3%) хворих, у 3-х з них — двобічна (в 3-х випадках звивистість за формою описувалася як S-подібна, в 1-му — як C-подібна і в 1-му — як петлеподібна). У 17 (14,9%) пацієнтів діагностовано ПЗ вертебральної артерії (ВА), у 5-х з них — двобічна (S-подібна ПЗ виявлена в 12 випадках, петлеподібна — в 5-х випадках). У 7 (6,1%) військовослужбовців ПЗ виявлялася і в сонних і в вертебральних артеріях. Гіпоплазія ВА виявлена у 6 (5,3%) пацієнтів, у 2-х (1,75%) хворих зафіксовано поєднання гіпоплазії ВА з гіпоплазією ВСА. Майже всі пацієнти вказували на те, що ПВС виникав при різкому закиданні голови або різкому повороті голови в бік. Непритомний стан розвивався раптово (без будь-яких попередників), тривалість становила від 1-ї до 3-х хвилин, вихід з непритомного стану був поступовим з явищами млявості, сонливості, супроводжувався головним болем, нудотою.

В 59 (51,75%) відзначався переднападний період у вигляді головного болю, запаморочення, потемніння в очах. Тривалість

непритомного стану становила 10–30 сек., вихід з непритомного стану був швидким, але супроводжувався почуттям загальної слабкості, млявості, ПВС виникали повторно. При дослідженні вегетативного статусу пацієнтів з ПВС були отримані такі дані: симпатикотонія з надлишковою забезпеченістю діяльності відзначалася у 36 (31,6%) хворих, з недостатньою забезпеченістю діяльності – у 23 (20,2%) обстежуваних; парасимпатикотонії з надлишковою забезпеченістю діяльності виявлено у 34 (29,8%) військовослужбовців, парасимпатикотонії з недостатньою забезпеченістю діяльності – у 21 (18,4%) пацієнтів.

При проведенні УЗДГ та ТКДГ (дослідження швидкісних характеристик кровотоку) отримані наступні результати: в місцях найбільшої звивистості ВСА  $V_{ps}$  зростала на 43,7% по відношенню до проксимального сегменту. В дистальному по відношенню до звивистості сегменту ВСА  $V_{ps}$  знижувалась на проксимальному сегменті і була нижчою на 15,3%, ніж в контрольному гурті. Характерним для ПЗ ВСА виявилось зниження лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) в СМА на 23,1% в порівнянні з контрольним гуртом. За однієї ПЗ ВСА характерною була наявність асиметрії  $V_{ps}$  в СМА зі зниженням ЛШК в порівнянні з контрлатеральною (інтактною) стороною на 23,1%. В місці найбільшої звивистості ВА відбувалося збільшення  $V_{ps}$  на 47,3% по відношенню до проксимального сегменту, в дистальному сегменті ВА відзначалося зниження  $V_{ps}$  на 24,7% по відношенню до проксимального сегменту і на 37,1% в порівнянні з контрольним гуртом. У сегменті  $V_4$  ВА  $V_{ps}$  в основному гурті була знижена на 35,9% в порівнянні з контрольним гуртом, а в ЗМА – на 27,4%. ЛШК в гіпоплазованій ВА знижувалася в середньому на 44,3% в порівнянні з контрольним гуртом, в інтракраніальному відділі ураженої ВА (сегмент  $V_4$ ) відзначалося зниження  $V_{ps}$  в середньому на 61,7% по відношенню до контрольного гурту. Регіональні порушення гемодинаміки в басейн ЗМА характеризувалися зниженням  $V_{ps}$  на 27,2% по відношенню до контрольного гурту.

Характерними регіональними порушеннями гемодинаміки за патологічної звивистості ВСА є зниження ЛШК в СМА, а в ЗМА за патологічної звивистості ВА. Ця аномалія прецеребральних артерій у військовослужбовців є основною причиною

церебральних порушень (в тому числі і ПВС), а в деяких пацієнтів обтяжує клінічні прояви цереброваскулярної патології регуляторного характеру (ВСД). Прогноз залежить від етіології ПВС. При вазовагальних та інших нейрогенних ПВС прогноз відносно благоприємний, смертність у цієї категорії пацієнтів практично не перевищує смертність в загальній популяції. Кардіогенні ПВС асоціюються з підвищенням смертності та ризиком раптової смерті.

## **НАПРЯМ 3. ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

### **ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СПІРОМЕЗІФЕНУ НА ОРГАНОЛЕПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДИ**

**ТКАЧЕНКО І. В.**

*аспірант кафедри гігієни та екології № 1*

**АНТОНЕНКО А. М.**

*доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри гігієни та екології № 1*

**ЗІНЧЕНКО Т. І.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри гігієни та екології № 1  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
м. Київ, Україна*

Для забезпечення здоров'я населення, сприятливих умов водокористування та екологічного благополуччя водного об'єкту необхідним є нормування якості води, що полягає у встановленні для води в окремому водному об'єкті сукупності допустимих значень показників її складу і властивостей [1, 4 с.]. Одними з найбільш важливих характеристик води, які визначають її споживчі якості, є органолептичні властивості: запах, кольоровість, прозорість тощо [1, 5 с., 20 с., 26 с.]. У зв'язку з цим, визначення порогових концентрацій нових пестицидів, які не чинять несприятливого впливу на органолептичні властивості води, є невід'ємною частиною їх гігієнічного нормування.

Метою дослідження було встановлення порогових концентрацій нового інсектициду спіромезифену за впливом на органолептичні показники води.

Досліджувана речовина спіромезіфен з похідних класу тетрамової і тетронової кислот, без запаху та кольору, агрегатний стан – кристали, не летка ( $7 \times 10^{-3}$  мПа при 25 °С), добре розчинна у воді (0,13 мг/дм<sup>3</sup> при 20 °С) та органічних розчинниках (при 25 °С: гептан – 23 г/дм<sup>3</sup>, ацетон, ксилол, етилацетат – 250 г/дм<sup>3</sup>).

Для проведення лабораторного дослідження використовували загальноприйняті методичні підходи [2–4] та органолептичні методи аналізу. Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики [4, 5]. Органолептичні властивості води досліджували бригадним методом. Інтенсивність запаху води оцінювали за п'ятибальною шкалою при температурі 20 і 60 °С.

Визначення порогових концентрацій спіромезіфену за органолептичним показником шкідливості проводилося з концентраціями речовини у воді від 0,013 до 0,00013 мг/дм<sup>3</sup>.

Стійкість спіромезіфену вивчали непрямим методом (за стійкістю запаху). Досліди з вивчення стійкості у воді спіромезіфену в концентраціях 0,00047 та 0,0017 мг/дм<sup>3</sup> проведені в закритих посудинах.

Враховуючи, що в літературі є відомості про погіршення органолептичних властивостей води після її хлорування, ми провели серію дослідів з вивчення впливу цього процесу на органолептичні властивості води, що містила спіромезіфен. Воду, що містила спіромезіфен в концентраціях 0,00047 і 0,0017 мг/дм<sup>3</sup>, обробляли розчином хлорного вапна (1%). При цьому доза розчину, який використовувався забезпечувала наявність у воді залишкового активного хлору на рівні 0,3–0,5 мг/дм<sup>3</sup>. Визначення запаху проводилося відповідно до [3] через 30 хв, 1, 12 і 24 години після хлорування при температурі води 20 °С та підігріву на водяній бані до 60 °С.

З метою вивчення впливу спіромезіфену на забарвлення, кольоровість та прозорість води було проведено кілька серій дослідів з різними вихідними концентраціями речовини. В ході проведено експерименту використовувалися водні розчини із вмістом спіромезіфену в діапазоні від 0,013 до 0,00013 мг/дм<sup>3</sup>.

Дослід з встановлення порогової концентрації за піноутворенням проведено за методом Г. Штюпеля в модифікації Є.А. Можасва [2, 3].

В ході проведених досліджень встановлено, що наявність спіромезифену у воді в концентраціях 0,006 та 0,013 мг/дм<sup>3</sup> надало їй специфічного ароматичного запаху інтенсивністю 3–4 бали. Аналіз даних, наведених в таблиці 1, дозволив встановити порогові величини за впливом препарату на запах води при температурі 20 °С. Статистична обробка даних експериментальних досліджень показала, що нижня довірча межа концентрації спіромезифену, що надає воді запах інтенсивністю в 2 бали при 20 °С (практичний поріг), становить 0,0017 мг/дм<sup>3</sup>. Нижня довірча межа концентрації спіромезифену, що надає воді запах інтенсивністю 1 бал (поріг сприйняття), складає 0,00043 мг/дм<sup>3</sup>. При цьому встановлена достовірна залежність ( $p < 0,05$ ) між вмістом препарату в воді та інтенсивністю її запаху. Підігрів водних розчинів до 60 °С не впливав на характер та інтенсивність запаху.

Оцінюючи отримані результати, можна зробити висновок, що в ході проведених досліджень встановлена достовірна залежність ( $p < 0,05$ ) між вмістом спіромезифену у воді та інтенсивністю її запаху. Порогову величину спіромезифену за впливом на запах води встановлено на рівні концентрації 0,0017 мг/дм<sup>3</sup> при 20 °С і 60 °С.

Результати дослідження наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Підсумкові дані щодо вивчення впливу спіромезифену на запах води (при 20 °С і 60 °С)**

Запах, бали	°С	Статистичні параметри				
		n	X	Sx	P,%	X-2Sx
1 бал	20	31	0,00047	0,00002	4,2	0,00043
2 бали		53	0,0017	0,00005	2,9	0,0017
1 бал	60	31	0,00047	0,00002	4,2	0,00043
2 бали		52	0,0018	0,000039	2,2	0,0017

Примітки: n – кількість досліджень; X – середнє значення; Sx – відхилення; P – достовірність відхилення.

Важливою в гігієнічному відношенні характеристикою поведінки пестициду у водному середовищі є стійкість, яка буде, в кінцевому результаті, визначати і інші властивості: швидкість

і характер міграції, транслокації, деградації, адсорбції, кумуляції, що протікають в природних умовах водного середовища.

Як показали результати досліджень, запах інтенсивністю в 1 бал, що надавав воді спіромезифену, більшістю одораторів, вже до 20-ї доби досліджень не визначався. Запах силою в 2 бали визначався протягом 20–25 діб. Це дозволило віднести досліджувану речовину за стабільністю у воді до стійких сполук.

Аналіз результатів вивчення впливу хлорування води на її органолептичні властивості в присутності спіромезифену показав, що воно не ініціює появу сторонніх запахів, не чинить впливу на інтенсивність та характер запаху води. При підігріві води до 60 °С інтенсивність і характер запаху не змінювалися.

Встановлено, що при стандартній кольоровості водопровідної води не більше 20 градусів речовина не впливала на її забарвленість у стовпі висотою 10–20 см. Всі розчини у вказаних концентраціях мали високу прозорість >30 см. Кольоровість водних розчинів не перевищувала 20° в порівнянні з контролем водопровідної води. Отримані результати дають підстави встановити порогову концентрацію спіромезифену у воді за перерахованими показниками >0,013 мг/дм<sup>3</sup>.

Результати проведених досліджень з вивчення піноутворення в концентраціях спіромезифену у воді від 0,013 до 0,00013 мг/дм<sup>3</sup> свідчать про те, що сполука у вказаних концентраціях не викликає піноутворення, не утворює плівок та каламутності при температурі води 20 і 60 °С. Порогова величина за вказаними показниками може бути рекомендована на рівні 0,013 мг/дм<sup>3</sup>.

Узагальнені результати вивчення впливу спіромезифену на органолептичні властивості води представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Підсумкові дані щодо обґрунтування порогової концентрації спіромезифену за впливом на органолептичні властивості води**

Органолептична ознака	Характер прояву	Концентрація, мг/дм <sup>3</sup>
Запах (20 °С)	поріг	0,0017
Запах (60 °С)	поріг	0,0017
Забарвлення	поріг	>0,013
Прозорість	поріг	>0,013

## Продовження таблиці 2

Кольоровість	поріг	>0,013
Каламутність	поріг	>0,013
Піноутворення	поріг	>0,013
Органолептичний показник шкідливості	Запах при 20 і 60 °С	0,0017 ~ 0,002

В результаті проведених досліджень встановлено, що в якості порогової за органолептичним показником шкідливості може бути рекомендована концентрація спіромезифену в воді на рівні 0,002 мг/дм<sup>3</sup> (на основі наявності запаху при 20 і 60 °С).

**Використана література:**

1. Перлова О. В. Органолептичні показники якості води: методичні вказівки до лабораторних занять та самостійної роботи з дисципліни «Хімія природних і стічних вод» для студентів факультету хімії та фармації / О. В. Перлова, Н. О. Перлова. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова», 2019. – 42 с.
2. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87, утв. 13.03.87 / МЗ СССР. – К., 1988. – 212 с.
3. Методическими указаниями по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов. № 1296-75, утв. 15.04.75 / МЗ СССР. – М., 1976. – 80 с.
4. Методические указания по применению расчетных и экспериментальных методов при гигиеническом нормировании химических соединений в воде водных объектов. № 1943-78, утв. 08.12.78 / МЗ СССР. – М., 1979. – 28 с.
5. Лапач С. Н., Чубейко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.



## НАПРЯМ 4. ФАРМАЦЕВТИЧНА НАУКА: СУЧАСНІСТЬ ТА МАЙБУТНЄ

### ВСТАНОВЛЕННЯ ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК З *HERBA ORIGANI VULGARIS*

**ПРОТУНКЕВИЧ О. О.**

*кандидат біологічних наук, доцент,  
доцент кафедри органічних і фармацевтичних технологій*

**ПРИСЯЖНЮК К. О.**

*старший викладач кафедри органічних і фармацевтичних  
технологій*

**ГУК В. О.**

*здобувач вищої освіти  
Інституту дистанційної і заочної освіти  
Національний університет «Одеська політехніка»  
м. Одеса, Україна*

Материнка звичайна (*Origanum vulgare* L.), род. ясноткові (*Lamiaceae*) – одна із найвідоміших лікарських рослин, трава якої застосовується в якості седативного, спазмолітичного та відхаркувального засобу. Настої та концентровані екстракти з *herba Origanum vulgare* оказують заспокійливу дію, покращують роботу ШКТ, комплекс ефірних олій проявляє бактерицидну та антивірусну дії [1, с. 38].

Незважаючи на широкий спектр фармакологічної активності, однокомпонентні фармацевтичні препарати *Origanum vulgare* представлені у недостатньому асортименті – це сухий збір «Трава Материнки» (*Herba Origanum*,) Екстракт Материнки на основі пропіленгліколю та CO<sub>2</sub>-екстракт.

У світі поширення асортименту препаратів та БАД на основі *herba Origani* та удосконалення технології їх виготовлення представляється доцільним оптимізувати умови екстракції комплексу полярних біоактивних сполук (БАС) з дослідної сировини: флавоноїдів, пігментів фотосинтезуючої системи та суми поліфенольних сполук. Для дослідження використали суху *herba Origani* і сировину, яку перед екстракцією піддавали кріообробці (набряклу сировину заморожували протягом доби при  $t=-18^{\circ}\text{C}$ ) та сировину оброблену ультразвуком (УЗ) протягом 3, 6 та 9 хвилин. Провели порівняльний аналіз екстрагуючих властивостей води, 70% етилового спирту та 80% пропіленгліколю виділяти комплекс БАС з сировини. Гідромодуль складав 1:20. У готових витягах методом спектрофотометрії визначали кількісний вміст хлорофілу, каротиноїдів [2, с. 107–108], флавоноїдів [1, с. 39], поліфенольних сполук [3, с. 36–41].

За даними експерименту, для витягу всього комплексу цільових сполук доцільно проводити екстракцію 70% етанолом при температурі процесу  $80^{\circ}\text{C}$ . Такі умови дозволили одержати екстракт, у якому присутні поліфенольні сполуки ( $24,0 \pm 1,15$  мг/г сухої сировини, у перерахунку на галову кислоту), флавоноїди ( $1,037 \pm 0,003\%$ , у перерахунку на лютеолін), каротиноїди (0,051%), хлорофіли (0,058%).

Доведено, що такі заходи попередньої підготовки сировини перед екстракцією, як заморожування сировини або її УЗ обробка, не оказують значного впливу на посилення виходу БАС у подальшому процесі екстрагування. Встановлені фактори комплексної екстракції основних біоактивних сполук з трави материнки дозволять одержувати витяги з антиоксидантним, протизапальними та антибактеріальними властивостями.

### **Використана література:**

1. Котова Э.Э. Стандартизация травы душицы по количественному содержанию флавоноидов / Э.Э. Котова, Н.И. Тихоненко, А.Г. Котов // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – В. XXIV, № 3. – С. 38–42.
2. Методы биохимического исследования растений / Ермаков А.И., Арасимович В.В., Ярош Н.П. и др.; Под ред.

- Ермакова А.И. 3 изд., перераб. и доп. – Л. : Агропромиздат. Ленинградское отделение. – 1987. – С. 107–108.
3. Методы определения редокс-статуса культивируемых клеток растений: учебно-методическое пособие / Сибгатуллина Г.В., Хаертдинова Л.Р., Гумерова Е.А., Акулов А.Н., Костюкова Ю.А., Никонорова Н.А., Румянцева Н.И. – Казань : Казанский (Приволжский) Федеральный университет. – 2011. – С. 36–41.

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ  
УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
на тему:

«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ  
МЕДИЧНОЇ ТЕОРІЇ ТА ПРАКТИКИ»

10–11 грудня 2021 р.

м. Дніпро

Видавник – Організація наукових медичних досліджень «Salutem»  
@: medconf@salutem.dp.ua W: www.salutem.dp.ua T: +38 066 789 82 26  
а/с 5738, м. Дніпро, 49107

Підписано до друку 13.12.2021 р. Здано до друку 14.12.2021 р.  
Формат 60x84/16. Папір офсетний. Цифровий друк. Ум.-друк. Арк 4,42.  
Наклад 50 прим. Зам. № 1412-21.